FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

302

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE FLANDRIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Grenoble (Isère), le 5 Janvier 1903

SPLÉNOMÉGALIE PRIMITIVE

A NODULES DE GANDY-GAMNA

CENTRÉS PAR UN NOYAU CASÉEUX

A BACILLES DE KOCH

Président : M. CH. ACHARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1930

Sch

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

F. 1

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOURE	Pathologie chirurgic.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MA FEMME

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A qui je dois tout.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ACHARD

Membre de l'Institut
Secrétaire général de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique médicale a la Faculté
Médecin de l'hopital Cochin

Témoignage de profonde gratitude pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse

A MON MAITRE

M. le Docteur de MASSARY

Médecin de l'hopital Beaujon

Témoignage de ma profonde et affectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

M. le Docteur P. Emile-WEIL

Médecin de l'hopital Tenon

Hommage de mon respectueux attachement, de ma sincère admiration et de ma très profonde gratitude.

A M. le Docteur Paul CHEVALLIER

Professeur agrégé a la Faculté de Médecine
Médecin des hopitaux

Témoignage de ma vive reconnaissance et de mon profond attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*) 1920.
M. le Professeur LEJARS (St-Antoine) 1921.

Externat

M. le Professeur HARTMANN (Hotel-Dieu), 1922-23.
M. le Docteur DE MASSARY (Lariboisière), 1923-24.
M. le Docteur ARMAND-DELILLE (Debrousse), 1924.
M. le Docteur AVIRAGNET (Enfants-Malades), 1924-25.

Internat

M. le Docteur ALAJOUANINE (Salpétrière), 1926.
M. le Docteur P. Emile-WEIL (Tenon), 1927.
M. le Docteur DE MASSARY (Beaujon), 1928.
M. le Docteur LAUBRY (Broussais), 1929.
M. le Docteur LORTAT-JACOB (Saint-Louis), 1929.
M. le Docteur PAPILLON (Trousseau), 1930.

A MM. les Docteurs MALLET, TZANCK, MARQUÉZY, ROUTIER, WALSER, FERRAND, ROBERTI.

Introduction

Dans le domaine de la pathologie splénique, le chapitre des grosses rates chroniques fibreuses reste aujourd'hui encore un des plus complexes. L'anatomie pathologique permet une classification de ces splénomégalies suivant le type des diverses réactions élémentaires de la rate. Mais, d'une part, les réactions spléniques sont rarement pures, des types différents souvent s'intriquent sur un même organe, ce qui déjà rend toute classification anatomique trop schématique. D'autre part, une description histologique, aussi minutieuse soit-elle, en l'absence d'une lésion spécifique, accroît fort peu la somme de nos connaissances sur un état donné.

Sur le terrain des splénomégalies chroniques primitives, ce sont les recherches étiologiques qui, un jour ou l'autre, doivent se révéler les plus fructueuses. Elles ont déjà montré leur valeur en permettant de rattacher à des origines infectieuses diverses, microbiennes ou parasitaires, un certain nombre de splénopathies apparaissant idiopathiques.

Par la voie expérimentale, et en conservant toujours à la base de tout travail une étude anatomo-pathologique précise, il reste encore fort à chercher, et à tenter patiemment de découvrir.

Aussi pensons-nous qu'à ce sujet infiniment vaste, toute contribution, si modeste soit-elle, a sa valeur, si elle apporte un fait nouveau, précis, qui puisse permettre d'entrevoir pour des recherches ultérieures une orientation neuve.

Au début de notre internat, chez le Docteur P. Emile-Weil, nous avons eu l'occasion d'étudier longuement, sous la direction de notre maître, parmi les affections les plus diverses de la pathologie sanguine, de nombreux cas de splénomégalies chroniques. Nous en avons gardé depuis un intérêt particulier pour ces états morbides ; c'est à l'excellente formation qui nous a été donnée, et à l'expérience que nous avons pu grâce à elle acquérir que nous devons d'être parvenu à étudier avec fruit un cas de splénomégalie chronique dont l'intérêt nous a paru suffisant pour que nous puissions en faire l'objet de notre thèse.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir observer, dans le service de notre maître le Docteur Papillon une fillette de 9 ans qui présentait une splénomégalie chronique. Des hémorragies digestives et des accidents infectieux ont entraîné rapidement la mort. L'examen anatomique nous a montré des lésions spléniques très particulières, telles qu'à notre connaissance il n'en a jamais été

décrit. Elles consistent en l'association, dans une même lésion nodulaire, d'un tubercule miliaire scléro-caséeux avec bacilles de Koch, et d'un nodule scléro-sidérosique de Gandy-Gamna.

Dans les premiers chapitres de notre travail, nous rapportons l'histoire clinique de la malade et nous exposons en détail, avec l'aide de dessins histologiques, l'anatomie macroscopique et microscopique des lésions constatées.

Le chapitre suivant est consacré à l'interprétation de la lésion splénique originale que nous avons observée.

Nous exposons dans un dernier chapitre les déductions qu'il nous a paru possible de tirer de l'étude anatomique et pathogénique de notre observation.

CHAPITRE I

Etude Clinique

Exposé de l'Observation

L'enfant Andrée L..., âgée de 9 ans, est amenée d'urgence à l'hôpital Trousseau, le 16 février 1930, pour une abondante hémorragie gastro-intestinale.

Antécédents héréditaires. — Sa mère est morte de tuberculose pulmonaire il y a 3 ans. Son père, actuellement remarié, est en bonne santé, ainsi que sa belle-mère.

Antécédents personnels. — Née à terme. Seule enfant. Rougeole dans la première enfance. Elevée en partie chez des grands-parents à la campagne, en partie à Paris par sa mère, avec qui elle est donc restée en contact prolongé.

A l'âge de 4 ans, elle fait une infection intestinale à la suite de quoi elle reste très faible. On avait, à ce moment, constaté la présence de sang dans ses selles.

Il y a un an et demi, elle présente une adénite cervicale droite, qui s'abcède. L'abcès est ponctionné et guérit en quelques mois, laissant une cicatrice.

En décembre 1929, elle est opérée, à l'hôpital des Enfants-Assistés, d'une hernie ombilicale et d'une hernie inguinale

droite. Les suites opératoires sont normales. Cependant, au dire du père, 15 jours après ces interventions, le chirurgien aurait constaté une augmentation de volume de l'abdomen. En janvier 1930, l'enfant, qui depuis plusieurs années n'a jamais eu une apparence bien floride, se trouve néanmoins en aussi bon état que possible.

Début de la maladie : Hémorragies digestives.

Sans aucun prodrome, le 15 février, l'enfant se sent fatiguée et refuse d'aller à l'école. Dans la journée, elle se plaint de douleurs abdominales à type de coliques. Le lendemain matin elle évacue, à trois reprises, des *selles noires*. Le même soir, elle veut s'alimenter un peu, et présente aussitôt un très violent *vomissement de sang*.

Immédiatement conduite à l'hôpital Trousseau, elle est admise dans un service de chirurgie. L'hématémèse cesse dans la nuit. Elle recommence, moins abondante, le lendemain, puis ne se reproduit plus. Pendant quelques jours encore, il persiste du melœna.

La température qui, à l'entrée, est à 38°7, revient à la normale le troisième jour. L'examen, pratiqué à ce moment, ne montre, en dehors de la pâleur, rien qui puisse orienter nettement le diagnostic. En particulier la palpation de l'abdomen, souple et sans défense, décèle seulement une douleur mal précisée dans la région épigastrique ; cette douleur retrouvée à un examen radiologique, sur l'image gastrique par ailleurs normale, aurait pu faire émettre l'hypothèse d'une lésion ulcéreuse de l'estomac, cause de ces hémorragies digestives.

Cependant, l'état de la malade ne s'améliore pas. Déjà loin des accidents hémorragiques, le 26 février, un premier *examen de sang* montre une anémie très notable.

Gl. R. 1.935.000, H. 45 %, V. G. 1,16. Gl. Bl. 4.400, dont Poly. neutro. 69, Eosino. 1, Lympho. 4, Moyens mono. 21, Grands mono. 5.

C'est au lendemain de cette numération que nous sommes appelés à voir cette enfant pour la première fois. La constatation d'une *grosse rate*, qui n'était pas perceptible dans les premiers jours nous engage à recevoir la malade en médecine dans le service de notre maître le Docteur Papillon.

Splénomégalie. Ascite.

La pâleur de la petite malade est très frappante, les téguments sont d'une teinte ivoirine, il n'existe pas de subictère ; les muqueuses sont décolorées. On note dans la région sus-claviculaire droite l'existence de cicatrices d'écrouelles.

La palpation de l'abdomen, souple et non douloureux, est facile. On constate la présence d'une *petite quantité de liquide libre*, dans les flancs, et l'existence d'une *splénomégalie*. Celle-ci est modérée. La rate est aisément accrochable et reconnaissable à son bord tranchant présentant une petite encoche. Sa consistance est ferme, sa surface lisse, sa forme conservée. Elle déborde de quatre travers de doigt le rebord costal gauche ; sa situation est assez postérieure et son pôle inférieur reste éloigné de l'ombilic ; elle est percutable sous les fausses-côtes, sur une étendue à peu près égale à celle de son débord ; elle se mobilise très facilement dans tous les sens, elle n'est nullement sensible à la palpation.

Le foie apparaît de volume un peu augmenté, tant à la percussion qu'à la palpation. La région épigastrique n'est plus le siège d'aucune douleur spontanée ni provoquée. L'exploration des aires ganglionnaires superficielles et profondes ne décèle rien d'anormal.

L'auscultation des poumons fait entendre une respiration soufflante dans la région des hiles, pas de signes d'atteinte parenchymateuse. Les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle à 10-7 (Vaquez-Laubry).

La face est un peu bouffie, mais il n'existe pas d'œdèmes des régions déclives. Les urines sont rares (250 cc.) ; elles ne

contiennent ni albumine, ni sucre, ni sels et pigments biliaires.

Diverses recherches sont faites à la date de ce premier examen. L'anémie ne s'est guère améliorée : Gl. R. 2.120.000, H. 45 %, V. G. 1,06, Gl. Bl. 2.200, Plaquettes 259.000. L'étude de la *crase sanguine* la montre très sensiblement normale : temps de saignement pris aux deux oreilles 3'-3' 1/2 ; la coagulation du sang veineux recueilli dans deux tubes à hémolyse se fait en 8', la rétraction du caillot est bonne, mais on note une légère redissolution de celui-ci ; le signe du lacet est négatif.

La *cuti-réaction* à la tuberculine est fortement positive. Une *radiographie pulmonaire* montre des ombres hilaires pathologiques très denses, mais à contours flous, particulièrement développées à droite, où elles pénètrent assez avant le parenchyme pulmonaire ; elles sont interprétées comme images d'adénopathies tuberculeuses évolutives. Par ailleurs, pas de lésions parenchymateuses ; la coupole diaphragmatique gauche est à la même hauteur que la droite.

Depuis le 28 février, la température de l'enfant oscille autour de 38°. Mais le phénomène le plus frappant est, dans les jours qui suivent, *la rapidité de développement de l'ascite*. Celle-ci, à notre premier examen, demandait à être recherchée ; le 1er mars, la malade pesait 25 kg. 100 ; son poids passe, le 5 mars, à 28 kg. 800 et l'abdomen d'abord flasque et étalé, bientôt saille, pointe en avant, tendu qu'il est par du liquide qui distend les cicatrices des interventions récentes, en particulier au niveau de l'ombilic.

Une circulation veineuse collatérale des plus apparentes se dessine sur ses parois. Il devient impossible de palper la rate. La malade est gênée pour respirer, une ponction s'impose. Elle est faite le 5 mars, permettant d'évacuer 2 litres 100 d'un liquide assez particulier : au lieu du liquide citrin qu'on s'attendait à voir, s'écoule *un liquide clair comme de l'eau* et

qui, même sous une grande épaisseur ne présente qu'une très légère teinte ambrée. Les caractéristiques de ce liquide sont les suivantes : 52 éléments leucocytaires par mm³ ; le culot de centrifugation renferme une majorité de moyens mononucléaires, isolés et quelques lymphocytes ; la recherche du bacille de Koch y est négative. Le liquide est ensemencé sur deux tubes de gélose Sabouraud ; il s'y développe, après 15 jours une abondante culture de Penicillium, qui est considérée comme une contamination accidentelle.

Le dosage des protéines donne des chiffres faibles, tels qu'en pourrait fournir l'examen d'un transsudat : Sérine, 3,33 % ; Globuline 0,60 % ; Albumoses, 2,10 %. Les nombreux travaux sur la teneur des épanchements de sérosité en protéines indiquent des chiffres beaucoup plus élevés (Dumont, Achard) pour les ascites exsudatives, inflammatoires.

Enfin le culot de centrifugation de 20 cc. d'épanchement fut injecté sous la peau d'un cobaye, pesant 345 gr. Le 23 avril, jour où il fut sacrifié son poids était de 530 gr. et il ne présentait aucune lésion tuberculeuse ou autre.

Rétrocession de l'ascite, persistance de l'anémie.

Au lendemain de la ponction l'enfant ne pèse plus que 26 kgs 900. Il ne reste que peu de liquide dans l'abdomen, la rate est de nouveau palpable. La diurèse se fait plus abondante, atteignant, puis dépassant un litre. D'une façon rapide l'épanchement se tarit complètement, ce que traduit bien la pesée journalière ; la chute de poids est régulière, le point le plus bas étant atteint le 18 mars avec 23 kgs 500. Il est à noter que la circulation collatérale se voit toujours sur les flancs et la base du thorax. Cependant elle ne s'accroît pas.

L'état de la malade est loin de s'être amélioré. A la suite de la paracentèse la fébricule fait place à une fièvre oscillant entre 38°5, 39°5 et 39°8, pendant une semaine ; l'enfant tousse, elle se plaint d'une douleur à la base du thorax, du côté gauche. L'examen montre à ce niveau les signes d'un très

discret épanchement, une ponction exploratrice, le 11 mars, ramène 10 cc. de liquide citrin où se trouvent des lymphocytes, de grandes cellules mononucléées et quelques rares polynucléaires ; pas de microbes.

Le 16 mars cet épisode fébrile prend fin, mais la température vespérale ne descend plus en dessous de 38°. Aucune amélioration ne s'est produite dans l'image sanguine ; une numération faite ce jour montre : Gl. R. 2.088.000, H. 40 %, V. G. 0,95, Gl. Bl. 4.000, dont Poly neutro. 70, éosino. 0,5, Lympho. 1,5, Moyens Mono. 6, Grands mono. 21, cell. de Türk 1. Anisocytose, pas de globules rouges nucléés.

La *thérapeutique* mise en œuvre depuis le début se montre donc inopérante. Elle consiste dans l'administration de deux ampoules par jour d'Hépatrol (dose infantile) et de 30 gr. de moëlle osseuse de veau. On lui adjoint pendant une douzaine de jours une pilule de Lancereaux, dans le but d'activer la résorption de l'ascite. Le 20 mars, l'hépatrol est supprimé et remplacé, pendant 10 jours, par 100 gr. de foie de veau, à peine cuit. L'enfant l'absorbe d'ailleurs difficilement. On commence à la même date des irradiations de l'abdomen tous les deux jours, par rayons ultra-violets. La dernière et cinquième séance a lieu le 28 mars. Un examen de sang est alors pratiqué, ne montrant pas de changement de la formule sanguine : Gl. R. 2.180.000, H. 45 %, V. G. 1,03. Gl. Bl. 4.700.

Connaissant la plasticité habituelle du sang chez l'enfant, on est surpris de voir cette anémie secondaire persister si longtemps inchangée, malgré une diététique appropriée et le repos, et de voir le sang de cette petite malade ne présenter aucun signe de régénération. Le désir que nous avons alors de mettre en œuvre une thérapeutique plus active, soit de faire pratiquer une splénectomie, est tempéré par la crainte d'une intervention chez cette enfant, manifestement bacillaire, et dont le taux globulaire est encore si abaissé.

Mais bientôt les évènements se précipitent et ne nous laissent malheureusement pas le temps de prendre une décision.

Nouvelles hémorragies; état infectieux, mort :

Le 31 mars, en effet, sans aucun prodrome, en particulier sans que l'enfant accuse de douleurs d'estomac, survient une hématémèse abondante, bientôt suivie de l'émission par l'anus de volumineux caillots de sang rouge. Ce nouvel accident cède à une thérapeutique symptomatique, mais la perte de sang a été abondante. Une numération faite le soir même montre une chute globulaire importante : Gl. R. 1.708.000, H. 40 % ; V. G. 1,17, Gl. Bl. 6.400. La formule leucocytaire reste semblable à celle des numérations précédentes : Poly. neutro. 61, Lympho. 5,5, Moyens mono. 27,5, Grands mono. 3,5, cell. de Türk 2,5. Anisocytose ; pas de globules rouges nucléés. Le temps de saignement pris de nouveau, se montre allongé : 8'5.

Le 1er et le 2 avril, nous faisons deux transfusions, de 150 cc. et de 200 cc. (sang citraté, groupe IV ; la malade est du même groupe que les deux donneurs). Le 3 avril, l'état sanguin s'est à peine modifié : Gl. R. 1.954.000, H. 40 %. V. G. 1,02, Gl. Bl. 4.600, dont Poly. neutro. 61, éosino. 1,5, Lympho. 4, moyens mono. 27,5, grands mono. 6. Anisocytose, absence de globules rouges à noyaux. On note aussi une diminution des hématoblastes, dont le taux s'est abaissé à 104.800.

La rate, immédiatement après l'hémorragie, n'a pas changé ses dimensions.

Depuis le 31 mars, la température est entre 38° et 39°. Le 4 avril elle s'élève brutalement à 41°2 ; le lendemain elle atteint 41°9 et jusqu'à la fin, soit pendant 2 jours et demi encore, elle oscille entre 41° et 39°. Mais des phénomènes nouveaux accompagnent cette hyperthermie. L'enfant devient agitée, un peu délirante et se plaint sans cesse, son faciès est douloureux, son teint grisé, sa faiblesse et son obnubilation sont trop grandes pour qu'on puisse lui faire préciser ses sensations douloureuses ; elle accepte difficilement toute ali-

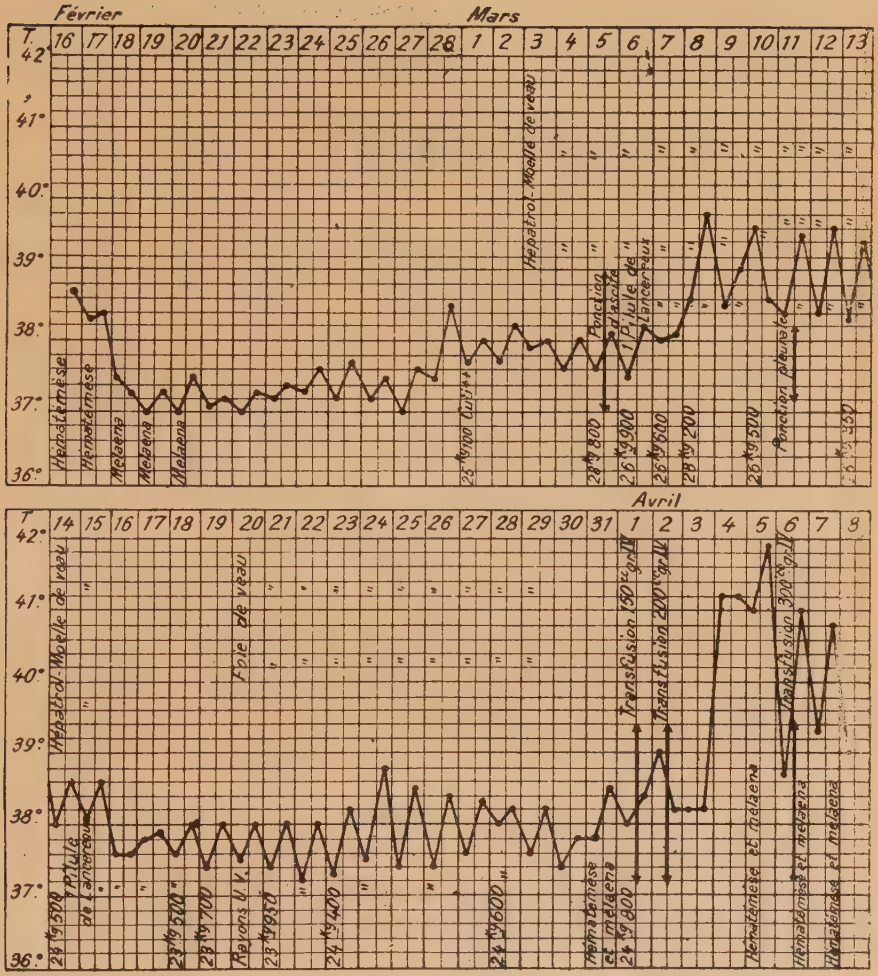


FIGURE 1. — On remarque l'allure irrégulière de la courbe thermique, avec trois poussées fébriles, l'une pendant la résorption de l'ascite, les deux autres au moment des accidents hémorragiques.

mentation, même liquide, et présente de la diarrhée. Les urines tombent à 200 cc. et moins sans jamais renfermer d'albumine.

L'examen de l'abdomen le montre immobile, il est dans son ensemble sensible à la palpation et, particulièrement, l'exploration prudente de l'épigastre et de l'hypochondre gauche arrache des cris à l'enfant ; ces régions hypéresthésiques sont contracturées, légèrement voussurées. On ne peut palper profondément et il devient impossible de percevoir la rate.

Ces phénomènes douloureux abdominaux s'accompagnent de signes objectifs trop nets pour qu'il s'agisse de crise splénalgique telle que Gandy l'a décrite, ou de crises douloureuses épigastriques d'origine splénique (Goinard). On est en face d'un syndrome de péritonite aiguë localisée avec tous les signes d'un état infectieux des plus graves.

Les poumons sont remplis dans leurs deux tiers inférieurs de râles de congestion. Les bruits du cœur sont rapides, affaiblis, l'ébauche d'un rythme de galop se perçoit à la pointe. Le foie est augmenté de volume, il déborde franchement le rebord costal.

C'est au milieu de ce tableau que réapparaissent des hémorragies digestives.

Les 5, 6 et 7 avril, l'enfant présente à nouveau du melœna et vomit du sang en abondance. Une transfusion de sang, de 300 cc., faite le 6 avril, ne vient pas à bout de cet état.

Les deux derniers examens de sang montrent la déglobulisation progressive et le retentissement des phénomènes infectieux terminaux sur le taux et la formule leucocytaires.

5 avril : Gl. R. 1.288.000, H. 30 %, V. G. 1,16 ; Gl. Bl. 14.400, dont Poly.neutro. 80,5, Lympho. 2,5, Moyens mono. 10, Grands mono. 7. Anisocytose ; 4,5 normoblastes pour 100 leucocytes.

6 avril : Gl. R. 1.050.00, H. 20 %, V. G. 0,95 ; Gl. Bl.

28.800, dont Poly, neutro. 71,5, Lympho. 7, Moyens mono. 19, Grands mono. 2,5 ; 12 normoblastes pour 100 leucocytes.

Le 8 avril l'enfant meurt, dans ce tableau où s'intriquent anémie aiguë, phénomènes infectieux et défaillance cardiaque.

Discussion de l'Observation

L'étude de cette observation nous montre un cas relativement complexe. Les deux premiers symptômes qui en ressortent sont la *splénomégalie* et les *hémorragies gastro-intestinales*. Etablissant un lien entre ces deux symptômes, on peut avancer les termes de « splénomégalie avec hémorragies intestinales » d'« anémie splénique type Osler ». Ce syndrome : *splénomégalie avec hématémèse*, est en effet bien connu.

Dans un travail antérieur, en collaboration avec P.-Emile Weil, R. Grégoire et Paul Chevallier, nous en donnions la description suivante :

« Un enfant ou un jeune adulte, dont la splénomégalie est inconnue, ou bien a déjà été signalée à l'occasion d'une maladie intercurrente. Un jour, une grosse hématémèse. Quelquefois elle se fait sans prodrome. Parfois aussi, des prodromes vagues l'annoncent. Le malade perd l'appétit, se sent fatigué pendant 2 à 8 jours. C'est à l'acmé de cette période de fatigue, et sans doute de fièvre, que l'hémorragie se produit. Elle est unique ou se reproduit pendant 2 à 3 jours. Le malade vomit une ou plu-

sieurs cuvettes. Le sang est noir, mêlé de caillots ; si l'hémorragie se prolonge, il devient rougeâtre. Rarement, il est rouge d'emblée. L'hématémèse est suivie de melaena plus ou moins abondant.

Le patient a perdu beaucoup de sang, souvent plus d'un litre, il est pâle et affaibli. L'anémie se répare assez lentement. Si on laisse la maladie suivre son cours, l'hémorragie se reproduit. Mais ses reprises se font à des dates extrêmement variables : semaine, mois, année, même nombreuses années. La rechute est une hématémèse abondante. Parfois aussi, il s'agit de melaena, ou des deux à la fois. Dans ce dernier cas, l'hématémèse précède généralement le melaena, mais il peut en être autrement, et il arrive que le malade présente des selles goudronneuses plusieurs jours avant de vomir du sang.

Certains ont des périodes hémorragiques qui durent 4 à 8 mois : ils vomissent plusieurs fois du sang. Puis surviennent de longues périodes de tranquillité. Il n'existe aucun signe gastrique et l'examen aux rayons X ne dévoile aucune anomalie.

D'une façon générale, les hématémèses tendent à devenir de plus en plus fréquentes et de plus en plus graves.

La mort par hémorragie est fréquente.

La crainte légitime de ces hémorragies grave est un motif puissant de ne pas différer l'ablation de la rate.

Cependant, les hémorragies peuvent s'espacer et

le malade peut donner pendant de longues années l'impression d'être redevenu un splénomégalique latent.

L'évolution générale de cette forme mérite d'être comparée tantôt à celle de l'ulcus duodénal, tantôt à la variété hémoptoïque de la tuberculose latente, tantôt à la forme hémoptoï-apyrétique des scléroses pulmonaires ».

Chez notre malade, le syndrome splénomégalie avec hématémèse n'est pas pur. Un symptôme important s'y ajoute, qui est *l'ascite*.

Il s'agit d'une *ascite transitoire*. C'est une ascite libre, moyennement abondante, pauvre en albumine, à réaction mononucléaire et lymphocytaire. Elle n'a pas tuberculisé le cobaye. Elle serait sans particularités notables si ce n'était la brusquerie de son développement, en 6 jours, la rapidité de sa régression, après paracentèse, en 13 jours. Elle ne s'est accompagnée d'aucun œdème, mais pendant son décours un discret *épanchement pleural* gauche a pu être constaté.

Cette association d'ascite transitoire et de splénomégalie avec hémorragies digestives, est bien connue en pathologie splénique ; nous-mêmes avons eu l'occasion, dans le travail que nous venons de citer, d'en rapporter un cas inédit. Costantini, Raynaud, Nanta, Ardin Delteil, Lacroix et Goinard en ont publié deux observations ; les hémorragies gastro-intestinales étaient sévères, il existait de la pleurésie.

Quel enseignement pouvons-nous tirer de l'existence de cette ascite transitoire? L'étude de cas semblables nous a appris qu'on ne peut en conclure ni à la cirrhose du foie, ni à la thrombose de veines du système porte, ni à l'hypertension portale. Bien que sa formule ne soit pas typiquement celle de l'ascite dite inflammatoire (pauvreté en éléments cellulaires et en protéines) nous admettons, quitte à réformer cette opinion suivant les constatations anatomiques, qu'elle est due à une péritonite plastique localisée qui provoque une exsudation intra-abdominale.

Autre fait à noter, toute l'évolution qui nous est connue de cette splénomégalie avec hématémèses et ascite a été fébrile. Si nous ne tenons pas compte pour le moment de l'hyperthermie des derniers jours, nous voyons *trois poussées fébriles*, l'une pendant la résorption de l'ascite, les deux autres au moment des accidents hémorragiques, reliées entre elles par un état sub-fébrile. Il est une hypothèse diagnostique que nous indique déjà l'étude des symptômes précédents, qui est celle de splénomégalie primitive à nodules de Gandy-Gamna. Nous retrouvons chez notre malade cette fièvre irrégulière et difficile à décrire qui a permis aux auteurs algériens (Goinard) d'individualiser des formes fébriles de cette affection. L'évolution fatale, dans notre cas, a été rapide, ce qui concorde bien avec l'opinion de Goinard : plus la maladie est fébrile, plus sa gravité est grande.

En ne poussant pas plus loin l'étude symptomatologique de notre observation, nous avons en main les éléments d'un diagnostic très plausible. Mais il est d'autres constatations que nous devons considérer avec attention : ce sont celles qui nous permettent d'affirmer chez notre petite malade *l'existence de tuberculose*. Elles sont irréfutables : cicatrice typique d'adénite cervicale froide suppurée, réaction de Von Pirquet positive, signes radiologiques d'adénopathie hilaire dont la nature est à peu près hors de doute. Nous connaissons l'origine maternelle de cette infestation tuberculeuse.

N'est-ce pas de celle-ci que relèvent la fébricule et les poussées fébriles ? L'ascite serait-elle tuberculeuse ? Peu de vraisemblance à cela, étant donné ses caractères et la négativité de son inoculation au cobaye, mais cette opinion pouvait cependant être émise. Enfin, l'hypertrophie splénique ne serait-elle pas le fait d'une rate tuberculeuse ?

Les caractères de la splénomégalie, non plus que l'évolution de la maladie, ne nous permettent guère de penser à la possibilité d'une forme nodulaire, scléro-caséeuse de tuberculose de la rate. Mais on sait qu'il existe, en fait de tuberculose splénique dite primitive, une forme nécrotique et hémorragique, rare en vérité. Sa reproduction expérimentale a été obtenue, chez le cobaye, par Achard et P. Emile-Weil. Son évolution, chez l'homme, est ordinairement rapide. Enfin, l'existence de formes fibreuses de tuberculose de la rate, à évolution lente

et signature anatomique discrète, a été bien prouvée.

Cependant, dans ces diverses variétés anatomiques, les hémorragies digestives qui, chez notre malade, dominent l'histoire clinique, sont tout à fait exceptionnelles. Comme cas certain, nous avons trouvé celui qui est rapporté par Reinhold (Thèse de Kiel, 1899). Plus près de nous, Lereboullet et Faure Beaulieu ont observé un homme de 33 ans, atteint de tuberculose pulmonaire à marche torpide, qui présentait une splénomégalie énorme, dure, sans bosselures et sans irrégularités, encore contractile, et des hématémèses abondantes et à répétition. Ces auteurs rapportent l'hypertrophie splénique à la tuberculose, malheureusement sans preuve anatomique, et ils pensent que les hémorragies qu'ils ont observées sont commandées par un trouble régional de la circulation portale, par une splénophlébite.

Il ne suffit pas, en effet, de trouver conjointement des signes de tuberculose et une splénomégalie, pour que celle-ci soit obligatoirement tuberculeuse. Lower et Ball ont rapporté récemment l'histoire d'un homme de 30 ans chez qui fut faite une splénectomie pour grosse rate de cause inconnue ; malgré l'existence d'une fistule anale et d'une réaction de Von Pirquet positive, l'examen soigneux de la pièce montra un lymphoblastome, et rien en faveur de la tuberculose.

Ainsi, pour ces diverses raisons cliniques, mal-

gré la constatation de signes indéniables de tuberculose chez notre malade, la possibilité de tuberculose splénique « primitive » nous paraissait bien faible, et peu vraisemblable.

Restent enfin les *accidents péritonéaux* des derniers jours. Ce sont eux qui, conjointement aux hémorragies, ont entraîné la mort. Leur apparition soudaine, brutale ne peut traduire qu'un accident de perforation. Nous pensons que la cause en est une thrombose mésaraïque.

Telles sont les réflexions que nous a suggérées l'étude de ce cas, au cours de sa rapide évolution. Il était difficile de porter un diagnostic assuré. Cependant en présence d'une splénomégalie avec hémorragies gastro-intestinales, ascite et poussées fébriles, l'hypothèse qui avait le plus de chances d'être vérifiée était celle de splénomégalie à nodules de Gandy-Gamna. Le type pur « splénomégalie avec hémorragies intestinales » en est la variété la plus fréquente, la mieux précisée ; les formes où s'associent aux hémorragies poussées fébriles et ascite transitoire sont également typiques et le diagnostic clinique en est autorisé.

Mais la supposition d'une origine tuberculeuse de cette splénomégalie n'était pas à rejeter d'emblée. Sans nous y attacher beaucoup, nous la jugions possible.

Dans l'un ou l'autre cas, nous pensions posséder

là une observation, intéressante certes, mais nullement neuve.

Les constatations que nous a permis de faire l'autopsie et surtout l'étude histologique des organes, de la rate en particulier, nous ont montré des lésions non décrites jusqu'à ce jour.

CHAPITRE II

Anatomie Macroscopique

L'autopsie est faite le 9 avril, 28 heures après la mort.

A l'ouverture du corps on constate, au point déclive de la cavité abdominale, la présence d'une petite quantité (50 cc. environ) de liquide libre, opalescent.

Estomac. — On est surpris de constater qu'il présente, sur la face postérieure de sa grosse tubérosité, une ouverture ovoïde, de 10 cm. environ dans son grand diamètre, qui donne un jour large sur sa cavité. Les limites de cet orifice par perte de substance ne sont pas très précises, ses pourtours sont déchiquetés et les parois stomacales qui le bordent sont extrêmement amincies, déliquescentes, comme

digérées et putrifiées. Elles reprennent une épaisseur et une consistance normales lorsqu'on s'éloigne de cette région pour aller vers la cardia, la petite courbure et le pylore. Cette large perforation ne répond pas à la grande cavité péritonéale, mais seulement à la loge diaphragmatique gauche.

A ce niveau, existe un processus de péritonite suppurée, nettement limitée par des adhérences bien constituées, paraissant de date ancienne, et des fausses-membranes. On constate en particulier des adhérences très intimes entre la face postérieure de l'estomac, sur une certaine étendue, et la rate, nécessitant une dissection attentive pour séparer les deux organes. Dans toute cette région de l'hypochondre gauche existent des fausses membranes purulentes ; on en trouve jusque sur la face péritonéale de l'hémidiaphragme gauche.

Nous disséquons d'un seul tenant l'estomac et le duodénum en entier. En dehors de la perforation dont nous venons de parler, il n'est rien noté d'anormal ni sur leurs parois, ni à leur ouverture, sur la muqueuse.

Intestin grêle. — Il est sain d'un bout à l'autre. Le mésentère est souple, normal en tous points, il n'existe aucun signe de thrombose mésentérique.

Gros intestin. — Normal. Il est encore en grande partie rempli de sang noir.

Rate. — Elle n'est pas visible à l'ouverture de l'abdomen. Elle se trouve en effet entièrement ca-

chée sous la coupole diaphragmatique. D'autre part, comme nous l'avons vu, elle est masquée en avant par l'estomac qui lui est adhérent.

Elle est augmentée de volume, mais d'une façon qui n'est pas considérable. Son poids est de 350 grammes. Elle a conservé sa forme ovoïde, normale. La face externe convexe est lisse, cependant un peu bosselée au toucher. La capsule y présente par endroits des plaques d'épaississement, lardacées, blanchâtres, signes de périsplénite déjà prononcée. Il n'existe pas d'adhérences du pôle supérieur au diaphragme. Quelques fausses membranes purulentes sont aisément détachées. C'est la face interne, excavée par le hile, qui était fortement adhérente, de très près à l'estomac. La périsplénite est intense à son niveau, et la capsule sur toute cette face est épaissie uniformément et de couleur blanchâtre.

La consistance de l'organe est ferme. A la section on a l'impression d'une rate nettement sclérosée.

La couleur de la tranche de section est rougeâtre. Les corpuscules de Malpighi ne sont pas apparents. On remarque d'assez nombreux infarctus rouges sous-corticaux, qui n'ont pas encore abouti à la sclérose. Ce sont eux qui bossèlent quelque peu la surface de l'organe.

Mais surtout on découvre l'existence sur chaque tranche de section, de *très nombreux nodules de Gandy-Gamna*. Ils sont partout en abondance, mais plus nombreux aux deux pôles. Ils sont de volume très variable, les uns forts petits, d'autres assez

étendus, atteignant la dimension d'un gros plomb de chasse. Ce sont bien les grains tabac typiques, aisément reconnaissables à leur couleur, leur forme irrégulière, étoilée, leur consistance scléreuse, leur adhérence au tissu splénique.

Cependant en y regardant de plus près, notre attention est attirée par l'*aspect spécial de quelques-uns de ces nodules*. Un certain nombre d'entre eux, parmi les plus volumineux, se distingue par l'existence en leur centre d'un point blanchâtre. Cette figure fut plus nette encore, plus facilement appréciable sur l'organe partiellement fixé ; revoyant alors chaque tranche de section, nous avons pu nous rendre compte que cet aspect était plus répandu que nous l'avions cru tout d'abord. C'est environ un nodule sur vingt qui se singularise de la sorte. La fixation de la pièce nous a permis aussi de mieux voir en quoi consistait cette particularité; à l'œil nu ou mieux à la loupe on distingue :

1°) Une zone centrale, d'un blanc crayeux, de dimension allant d'une pointe à une tête d'épingle ; elle est formée d'une substance molle, qui s'énuclée facilement.

2°) Une mince bande de tissu blanc jaunâtre, tassé en lamelles concentriques autour de la première zone ; elle n'est bien appréciable que sur les nodules les plus étendus.

3°) Une zone périphérique, de diamètre en général équivalent à ceux des deux précédentes, dont la

couleur roux brunâtre, la dureté, l'adhérence au tissu splénique, les expansions irrégulières traduisent la nature de « nodule tabac». La fixation permet encore d'apprécier à son pourtour un mince liseré hémorragique.

Les trois zones que nous avons distinguées dans cette lésion nous paraissant d'emblée si particulières, forment un tout, chacune se fondant l'une dans l'autre sans limites nettes, les deux zones périphériques enserrant intimement la masse centrale.

Pédicule splénique. — Il est extrêmement court, tassé. L'artère et la veine splénique ne sont pas sensiblement augmentées de volume. En dehors d'un certain épaississsement de leurs parois tout à fait à la sortie du hile, les vaisseaux splénique sont normaux d'aspect et de consistance dans tout leur trajet. On ne note, en particulier, aucune endophlébite.

Nous aurions voulu nous renseigner avec précision sur l'état des vaisesaux courts. Les adhérences spléno-gastriques, les lésions de péritonite suppurée nous ont malheureusement gêné dans cette recherche, et nous n'avons su retrouver ces vaisseaux. Nous en sommes donc réduits à des hypothèses pour expliquer l'origine de la perforation gastrique. Celle-ci était vraisemblablement moins étendue in vivo et a dû s'accroître post-mortem par digestion et putréfaction des parois. Plutôt que de croire à l'existence d'un ulcère gastrique (?) cause des hé-

morragies et de la perforation terminale, nous estimerions plus volontiers qu'une thrombose progressive des veines courtes a été à l'origine des accidents. Ceci malgré l'absence de toute autre lésion veineuse macroscopiquement appréciable dans le territoire du système porte. Un argument important en faveur de cette opinion est la persistance constatée d'une circulation veineuse collatérale après même la résorption de l'ascite. Nous savons en effet sa valeur sémiologique considérable car ainsi que nous l'avons dit ailleurs avec nos maîtres P. Emile-Weil, Grégoire et Chevallier, elle paraît indiquer une phlébite progressivement oblitérante des branches de la veine porte.

Notons qu'il n'existe pas de rate accessoire.

Péritoine. — En dehors de la périsplénite et des lésions localisées de péritonite suppurée déjà signalées, le péritoine est sain.

Ganglions. — Nous en trouvons de deux sortes :

Les uns sont de gros ganglions violacées, de consistance élastique, siégeant le long du trajet des vaisseaux spléniques au bord supérieur du pancréas. Ils sont nombreux, la plupart du volume d'une grosse noisette, et forment un véritable chapelet s'étendant jusqu'à la tête pancréatique. A la coupe, ils paraissent normaux.

Les autres sont bien différents. Ils siègent dans l'épaisseur même de la tête du pancréas et en arrière de cette glande, sur le plan profond, en bordu-

re des gros vaisseaux. Agglomérés par endroits en amas du volume d'une noix et plus, ce sont des *ganglions tuberculeux typiques*, présentant une coque très résistante, presque entièrement calcifiée et un centre occupé par un magma caséeux très épais.

Pancréas. — Aspect macroscopique normal.

Foie. — Il est volumineux, débordant le rebord costal. Il pèse 900 grammes. Sa couleur est uniformément jaune pâle, sa morphologie d'ensemble est conservée, sa surface est lisse, régulière, sa consistance est ferme. A la coupe, il se montre plus résistant que normalement, malgré un aspect graisseux des surfaces de section. Mais ce qui nous frappe le plus est la division du tissu hépatique en d'innombrables petits lobules, bien appréciables à l'œil nu, donnant l'impression d'un processus de sclérose segmentant le parenchyme.

La veine porte est disséquée et examinée avec soin ; son aspect est parfaitement normal, ses parois paraissent saines et souples. Pas de thrombus dans sa cavité.

Reins. — Ils sont d'aspect normal, mais cependant nous constatons dans le rein gauche, à peu de distance de sa capsule, la présence d''une cavité, du volume d'un pois, renfermant un liquide louche.

Surrénales. — Elles sont liquéfiées.

Ovaires, Utérus. — Rien à signaler.

Appareil respiratoire. — Un peu de liquide trouble dans la cavité pleurale gauche.

Les *poumons* présentent de la congestion passive des bases, sans foyer. Aucune lésion parenchymateuse de tuberculose.

Les *ganglions hilaires* et péribronchiques, par contre, sont calcifiés et caséeux.

Le *péricarde* est sain.

Le *cœur*, les gros vaisseaux de la base sont normaux.

Les résultats de l'autopsie peuvent ainsi se résumer :

1°) Perforation de l'estomac, sans doute d'origine thrombosique, avec péritonite suppurée consécutive.

2°) Rate à nodules de Gandy-Gamna. Un certain nombre de ces nodules présentent des caractères très spéciaux, tels que nous n'en avions jamais vu.

3°) Tuberculose ganglionnaire de date ancienne, en voie de calcification. Une lésion rénale minime, vraisemblablement tuberculeuse, récente.

Nous avons fait quelques recherches immédiates sur les pièces nécropsiques :

Frottis de magma caséeux des ganglions médiastinaux et abdominaux ; nous n'avons pu y trouver de bacilles de Koch, ce qui ne saurait étonner, car on sait la difficulté de les déceler dans de telles lésions.

Frottis de rate. L'image est très monotone, formée essentiellement de splénocytes, grandes cellules mononucléées à noyau peu dense et protoplasma bleu pâle (May Gründwald-Giemsa). Les neutrophiles-polynucléaires et myélocytes sont rares ; on rencontre quelques éosinophiles. Pas de plasmocytes. Pas de globules rouges à noyau.

Il n'a pas été fait d'inoculation au cobaye.

CHAPITRE III

Anatomie Microscopique

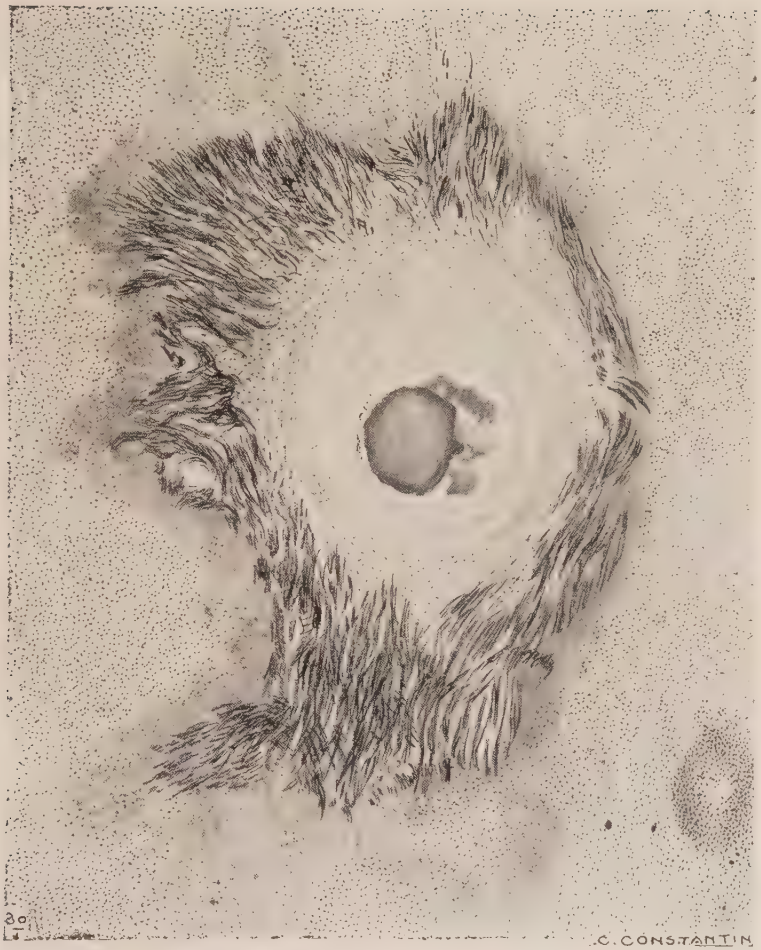
La Rate

C'est la rate dont l'étude histologique nous retiendra le plus. Nous y décrirons essentiellement la lésion nodulaire mixte, dont l'aspect macroscopique nous a déjà arrêté, et des lésions secondaires parce que déjà connues ou banales.

Le Nodule mixte.

Son aspect très particulier est tout à fait typique ; aussi est-il très facilement reconnaissable. On y distingue aisément 4 territoires, bien différents l'un de l'autre, et qui sont :

Une masse centrale, caséeuse ;
Une zone moyenne, fibreuse ;
Une zone externe fibro-sidérosique, avec images caractéristiques de nodules de Gamna ;
Une zone périphérique enfin, constituée par un liseré hémorragique.



Pl. I. — Vue d'ensemble du nodule mixte, à un faible grossissement. Elle montre parfaitement les différentes zones de la lésion : masse centrale caséeuse (ici un peu disloquée), coque fibreuse à couches concentriques, zone scléro-sidérosique particulièrement riche dans ce nodule en filaments hyalins, liseré périphérique hémorragique qui épouse les contours irréguliers de la zone précédente.

Masse centrale. — C'est une masse de substance homogène, finement granuleuse, véritable noyau centrant la lésion.

Cette masse centrale est, à l'ordinaire, de forme sensiblement circulaire, parfois déprimée latéralement. Sa taille, par rapport à la totalité du nodule, est variable suivant la lésion envisagée : ce peut être un pépin dans un raisin ou un noyau dans une pêche. Cette impression de noyau central est des plus nettes, car l'ensemble de cette masse est parfaitement délimité de la zone environnante, par un interstice qui suit tout son pourtour. C'est là, d'ailleurs, sans doute, un artifice de préparation, dû à une légère rétraction de la substance granuleuse qui se condense à la périphérie. Aussi, une mince zone périphérique est-elle habituellement plus fortement colorée que le centre. Cette substance prend les mêmes colorants que les noyaux cellulaires, avec une affinité moindre. Sa couleur est violette si la coupe est colorée à l'hémalun-éosine, bleue pâle pour un bleu de toluidine-éosine-orange, rosée pour un picro-bleu.

A un faible grossissement, son aspect est finement granuleux. A l'immersion, le diagnostic de *substance caséeuse* s'impose : sur un fond de substance amorphe se dessinent encore quelques ombres cellulaires, des débris nucléaires, des vacuoles. Aucun élément cellulaire ne reste distinct.

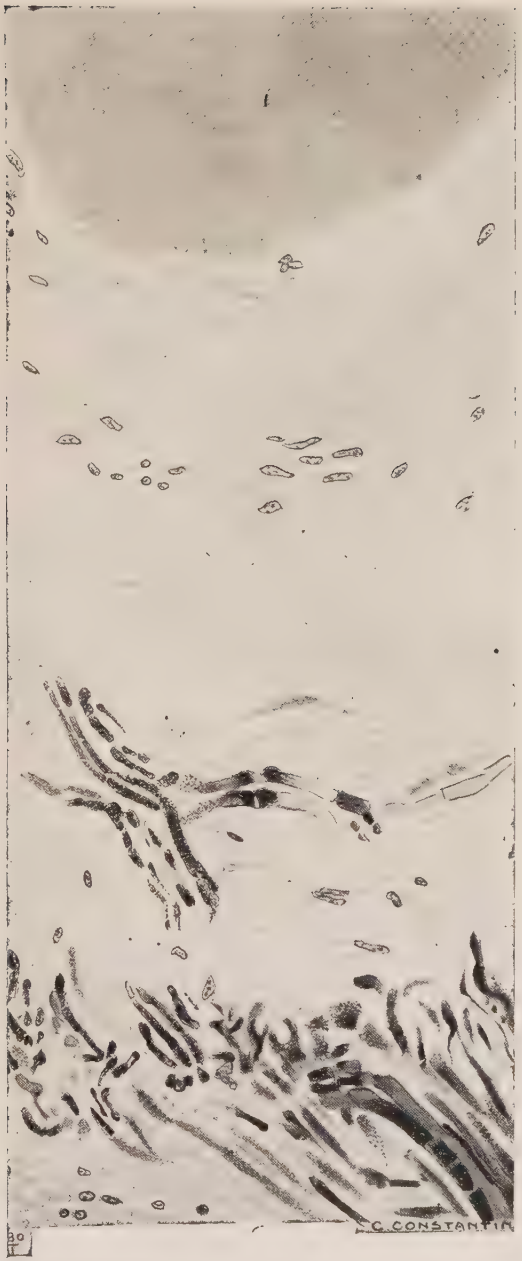
Nous n'avons jamais trouvé à ce niveau de cellules géantes tuberculeuses.

Cependant, la nature de la lésion est signée par la présence de *bacilles de Koch*. Après coloration par le Ziehl, nous les avons trouvés en plein caséum, bacilles acido-résistants, soit homogènes, soit plus souvent parsemés d'espaces clairs qui les font paraître granuleux. Il est des nodules où il nous a été impossible d'en découvrir, d'autres où nous en avons trouvé un ou deux avec beaucoup de peine, d'autres enfin où nous avons pu assez rapidement en déceler cinq ou six. Plus le rapport caséum ensemble du nodule augmente, plus on a de chances de découvrir des bacilles de Koch.

Zone moyenne, fibreuse. — Autour de la masse caséeuse centrale, se trouve une large zone scléreuse formant un véritable mur, une coque fibreuse dense la délimitant étroitement. Son épaisseur, toujours notable, est variable et nous a semblé en proportion inverse de l'importance du caséum.

Cette zone est constituée de larges fibres conjonctives à disposition strictement concentrique. Ces trousseaux fibreux sont tassés les uns contre les autres, en couches successives, chacune figurant une véritable lamelle connective qui épouse étroitement les contours de celles qui l'entourent. Des sinuosités se dessinent parfois, donnant un aspect de stratification avec plissements.

La texture tout à fait dense dans la partie la plus interne devient plus lâche quand on s'éloigne du centre, entre les fibres, des interstices se font jour, qui accusent l'aspect lamelleux.



Pl. II. — (Coloration par le Ziehl puis par le Bleu de Toluidine). De haut en bas. Portion externe de la masse caséeuse centrale, avec un bacille de Koch. Zone moyenne faite de fibres conjonctives régulièrement concentriques et pauvre en éléments cellulaires. Une portion de la zone externe, avec quelques gros filaments.

Pl. III. — Zone scléro-sidérosique dans sa région extérieure. Fibres conjonctives disposées en tous sens. Nombreux filaments hyalins et réfrigérents, en amas. Un plasmode. Liseré hémorragique périphérique.

C'est un tissu conjonctif adulte, normal, sans lésions dégénératives qui forme cette zone. Il se colore d'une façon homogène et intense par les colorants spécifiques (Van Gieson, picro-bleu suivant Curtiss). Les colorations électives du fer y montrent l'absence de ce métal, il n'existe ni à l'état diffus, dans les fibres conjonctives, ni à l'état figuré dans leurs interstices.

La réaction cellulaire y est réduite au minimum ; seuls, quelques très rares lymphocytes se voient entre les élémentss conjonctifs. Il n'existe ni cellules endothéliales, ni cellules géantes.

Sur certaines coupes, nous avons constaté dans un large interstice entre les fibres conjonctives la présence d'un corps arrondi, volumineux, formé de couches emboitées et chargé de fer. Nous connaissons bien cette image, que nous avons trouvée toujours unique dans divers nodules, mais non dans tous et qui a été décrite comme une formation parasitaire dégénérée, infiltrée de pigments.

Zone externe, scléro-sidérosique. — Elle se continue avec la zone précédente, sans délimitation nette, et cependant l'œil établit facilement une démarcation entre les deux zones. Cette distinction se fonde sur le changement d'orientation des trousseaux fibreux et sur l'existence de lésions diverses qui, à un examen même rapide, frappent l'observateur.

L'étendue de cette zone est toujours assez consi-

dérable ; elle est inégale suivant les nodules et paraît inversement proportionnelle à celle du tubercule scléro-caséeux qu'elle enserre.

Elle lui forme une couronne ininterrompue, d'épaisseur souvent inégale, suivant les points où on la considère.

Son aspect général, ainsi que les lésions qu'on y trouve, sont caractéristiques du nodule de Gandy-Gamna.

En effet, cette zone est essentiellement constituée par d'épais trousseaux de tissu conjonctif adulte dont la disposition anarchique contraste vivement avec l'aspect des couches fibreuses régulièrement concentriques de la zone précédente. Ils s'entrecroisent sans ordre, en tous sens, et délimitent entre eux des logettes plus ou moins vastes où se voient les éléments qui caractérisent le nodule tabac.

Ce sont :

a) De gros filaments hyalins, réfringents, de dimensions assez inégales, disposés bout en bout. Ils sont segmentés, soit d'une façon régulière, comme de véritables articles, soit par fractures anguleuses et éclatements. Ils sont disposés en amas, en paquets souvent volumineux où tous les éléments (30 et plus parfois) sont côte à côte et suivent une même direction.

Ces filaments sont très nombreux dans le nodule que nous avons fait représenter (Pl. I). Il n'en est pas toujours ainsi, ils peuvent être beaucoup plus

réduits et perdus en petits amas dans un tissu fibreux dense.

Ils peuvent paraître, à première vue, peu chromatophiles. En fait, certains d'entre eux se colorent fort bien et de façon homogène par les réactifs nucléaires, basiques (hémalun, bleu de toluidine) ; cependant, même sur les coupes traitées par ces colorants, souvent un grand nombre de ces larges filaments restent incolores, conservant leur aspect vitreux caractéristique. Par contre, d'une façon régulière, ils ne prennent pas les colorants acides, ce qui permet de toujours les distinguer des fibres conjonctives, sur les coupes colorées électivement pour le tissu connectif.

b) Des images arrondies ou ovalaires, parfois irrégulières, de corps volumineux, sidérophiles, à plusieurs contours. Elles sont rares.

c) Des plasmodes, peu nombreux, qui le plus souvent présentent des inclusions de fragments de fibres réfringentes.

Autour de ces lésions particulières tourbillonnent les faisceaux fibreux, dont la nappe se parsème de globules rouges peu nombreux, de noyaux de fibroblastes, de quelques splénocytes.

En un point quelconque, on trouve habituellebent une petite artère dont la lumière est libre. Ses parois sont toujours très scléreuses et parfois envahies par un ou plusieurs filaments hyalins disposés concentriquement.

L'infiltration pigmentaire de toute cette zone est des plus manifestes. Sur une préparation colorée pour déceler le fer, celui-ci se présente à l'état de pigment figuré, peu abondant, en grains irréguliers disséminés à travers la lésion, et surtout de pigment diffus qui colore violemment les fibres conjonctives, les corps arrondis à plusieurs contours, et aussi, mais de façon plus irrégulière, et habituellement moins intense, les gros filaments hyalins, réfringents.

Cette large bande scléro-sidérosique s'étend de façon très irrégulière ; son épaisseur est variable suivant les points où on la considère, car elle pousse dans le tissu splénique avoisinant des prolongements inégaux qui lui donnent grossièrement un aspect étoilé.

Zone périphérique hémorragique. — C'est un liseré de globules rouges ordinairement assez étroit pouvant paraître absent par places tant il est réduit ; il suit fidèlement tous les contours de la lésion. Les mailles du réticulum splénique à son niveau sont écartées par l'infiltration des hématies. Dans ce liseré congestif et hémorragique, les éléments cellulaires sont peu nombreux. Nous n'y avons pas trouvé, dans notre cas, l'éosinophilie qui est parfois notée.

Telles sont les lésions dont la réunion constitue ce nodule mixte, de configuration si curieuse. C'est, à notre connaissance, le premier exemple qui en

soit rapporté. En résumé, il présente l'association anatomique d'un nodule scléro-sidérosique de Gamna, circonscrivant une lésion tuberculeuse nodulaire scléro-caséeuse d'une variété peu banale, où prédomine l'élément fibreux.

Nodules de Gandy-Gamna typiques, sans tuberculose.

Leur nombre est important. Nous avons vu qu'on en rencontre toujours plusieurs sur chaque tranche de section de l'organe et qu'ils sont en quantité beaucoup plus grande que les nodules mixtes.

Typiques à l'examen macroscopique, ils le sont aussi histologiquement. Nous ne reviendrons pas sur leur description, excellemment faite par divers auteurs, et que nous-même avons eu l'occasion de donner en diverses publications avec notre maître, P. Emile-Weil.

Ils se présentent soit isolés, soit groupés parfois en petits amas.

Leur taille et leur aspect nous permettent de penser qu'ils sont à des stades divers de leur évolution. Les uns débutent seulement, de taille encore microscopique, ils sont limités au pourtour immédiat d'une petite artère pénicillée. Les autres, plus volumineux, sont parfaitement constitués, avec un large liseré hémorragique à leur pourtour. Tous paraissent pleinement évolutifs. Nous n'en avons point vu qui soient au stade de régression fibreuse.

Comme particularités, nous notons l'abondance souvent considérable des filaments hyalins, la rareté des corps arrondis à multiples contours, la fréquence assez grande, surtout en comparaison avec la lésion précédemment décrite, des plasmodes ; presque toutes ces grandes cellules plurinucléées contiennent des inclusions.

Souvent, au centre du nodule, le tissu conjonctif paraît dégénéré, mais il n'existe jamais ni caséum, ni abcès.

Autres lésions spléniques.

En dehors des lésions nodulaires que nous venons de décrire, cette rate hypertrophiée est loin d'être normale et offre à l'étude histologique de nombreuses particularités.

Capsule. — Elle est moyennement épaissie dans sa totalité par un processus de périsplénite qui forme en certains points de véritables placards. Quelques hémorragies intra-capsulaires.

Corpuscules de Malpighi. — Ils sont peu nombreux et en général peu apparents, car leur étendue est souvent réduite, ainsi que leur richesse en éléments cellulaires. La plupart d'entre eux présentent une discrète sclérose périartérielle entraînant la raréfaction des éléments normaux au centre du corpuscule. Cette sclérose rayonne autour de ce point central et va par ses travées fines rejoindre celles de

la pulpe. C'est là l'image précise du *stade de début de la fibroadénie* telle que l'a décrite Banti. Mais en plus, on constate fréquemment une sclérose pulpaire péricorpusculaire qui restreint le territoire lymphoïde, de la périphérie vers le centre.

Pulpe. — Son aspect est très variable suivant les points où on la considère.

Il est de vastes étendues où le réticulum pulpaire est sensiblement normal. Cependant, partout, il se suit aisément, car, tant dans les cordons de Billroth que dans les sinus veineux les éléments cellulaires rouges et blancs sont diminués de nombre et ne cachent pas son dessin.

En d'autres points, cependant, il existe une *sclérose pulpaire* d'intensité notable. Dans les cordons de Billroth, souvent grêles, les cellules réticulaires sont rares ; elles ont cédé la place à des fibres conjonctives dont le caractère adulte est marqué par leur forte affinité pour les colorants spécifiques. Dans cette sclérose intense les sinus veineux parfois difficiles à distinguer nettement, paraissent diminués de nombre et d'étendue.

Ces zones de fibrose réticulaire se voient avec un maximum d'intensité autour des nodules mixtes et des nodules de Gamna ; le tissu fibreux de la lésion nodulaire pousse des prolongements qui se perdent insensiblement dans le réticulum, hypertrophié sur une périphérie importante. Quand plusieurs nodules sont proches les uns des autres, toute

la charpente pulpaire qui les unit est fortement sclérosée.

La sclérose pulpaire existe aussi, nous l'avons vu, autour d'un certain nombre de corpuscules de Malpighi.

Enfin, au voisinage de la capsule, nombre de petites artères présentent un manchon scléreux dont l'importance est hors de rapport avec leur taille, et le tissu scléreux qui les entoure diffuse en rayonnant souvent fort loin dans la pulpe.

Ces différentes zones fibreuses créent finalement dans leur ensemble un état de sclérose pulpaire assez étendue, néanmoins discrète et qui en beaucoup de points fait défaut.

L'étude cytologique de la pulpe rouge ne montre aucune transformation granulomateuse. Il n'existe pas de réaction myéloïde, ni d'éosinophilie.

Il n'y a pas de réaction macrophagique particulière.

Enfin l'infiltration ferrugineuse, en dehors des nodules pathologiques, ne se voit qu'au niveau des infarctus.

Infarctus. — L'examen macroscopique de la pièce nous a montré leur présence. Ils sont nombreux, peu étendus, de siège sous-capsulaire. Leur origine est récente, car il ne sont pas encore organisés. Ils se traduisent par une infiltration hémorragique, à limites diffuses, avec dégénérescence tissulaire. Certains paraissent commandés par un nodule ou même un amas de nodules de Gamna.

Vaisseaux intra-spléniques. — Nous avons vu qu'un *manchon fibreux* plus important que ne le commande le volume du vaisseau accompagne certaines artérioles jusqu'au voisinage de la capsule. L'oblitération d'artères pénicillées, vraisemblablement au niveau d'un nodule scléro-sidérosique, explique les infarctus.

Certaines coupes faites au voisinage du hile nous ont montré le début d'un processus d'*endophlébite proliférative* sur quelques veines spléniques de calibre important.

Absence de lésions tuberculeuses. — C'est là un caractère négatif sur lequel nous tenons à insister. En dehors des tubercules scléro-caséeux qui forment la partie centrale des nodules mixtes, les recherches les plus attentives ne nous ont pas permis de déceler de lésions tuberculeuses en aucun autre point de la rate. Nous n'avons trouvé nulle part ni tubercule scléreux, ni granulation miliaire, ni tubercule élémentaire, ni cellule géante tuberculeuse isolée.

Si nous voulons résumer en quelques mots ce que nous a appris l'examen histologique de la rate, nous voyons que nous sommes en présence d'une rate à nodules de Gandy-Gamna ; nous en retrouvons les lésions spécifiques et non spécifiques. Mais une lésion s'ajoute qui fait toute la singularité du cas : c'est un nodule où les altérations caractéristiques de la lésion de Gamna encerclent un tubercule

scléro-caséeux avec bacilles de Koch, cependant qu'aucune autre lésion tuberculeuse n'existe dans la rate.

Le Foie

Son poids, son aspect macroscopique traduisent son atteinte.

Capsule. — Elle est légèrement épaissie.

Parenchyme. — Les cellules hépatiques sont saines ; dans toute l'étendue du lobule, tant au voisinage de l'espace porte qu'à celui de la veine centro-lobulaire, elles ne présentent pas d'altérations nucléaires ni parenchymateuses.

On peut noter un léger écartement anormal des travées, sans aucune dislocation. Aucune infiltration leucocytaire. Cependant, il existe une *surcharge graisseuse* marquée des parenchymes. Les nombreuses cellules où se voient des vacuoles ne paraissent pas pour cela altérées. Cet état, où nous n'osons voir une image de dégénérescence, est peut-être lié aux accidents infectieux terminaux.

Tissu conjonctif. — Son développement anormal imprime aux préparations histologiques un aspect qu'on ne saurait mieux comparer qu'à celui du foie de porc (Pl. V). C'est cette impression que donne un premier coup d'œil jeté sur une coupe, plutôt que celle d'une image pathologique.

On se trouve cependant en présence d'une cirrho-

se. Une bandelette fibreuse d'épaisseur assez régulière, faite d'un fin dessin d'éléments conjonctifs, suit les espaces de Kiernan et allant d'un espace porte à l'autre, enveloppe de toute part et délimite avec une netteté parfaite chaque lobule hépatique. Elle s'élargit au niveau des espaces portes dont les divers éléments, veine porte, artère hépatique, canaux biliaires, sont à l'aise dans ce tissu conjonctif fort peu dense, et ne présentent aucune altération. En aucun point, il n'existe d'infiltration leucocytaire d'aspect inflammatoire. Cependant, le caractère pathologique de cette sclérose légère se traduit par quelques particularités. En divers points, elle a nettement remanié l'architecture des lobules ; en d'autres, elle empiète légèrement sur la marge d'un lobule et en isole quelques cellules ; enfin, fait plus démonstratif et que les colorations électives montrent aisément, des fibrilles conjonctives extrêmement fines, partant de la bandelette fibreuse périphérique, pénètrent le lobule, s'insinuant entre les travées hépatiques et se dirigent vers son centre, dont elles restent d'ailleurs encore fort éloignées.

Les veines sus-hépatiques, en effet, sont intactes il n'existe aucune sclérose péri-sus-hépatique, même débutante.

Ainsi, nous nous trouvons devant les premiers stades d'une cirrhose périporto-biliaire périlobulaire, sans atteinte anatomique de la cellule hépatique.

Les Ganglions

L'examen macroscopique des ganglions abdominaux et thoraciques calcifiés et ramollis nous a suffi pour faire un diagnostic de tuberculose.

Nous avons pratiqué l'examen histologique des gros ganglions trouvés le long du pédicule splénique.

La plupart d'entre eux présentent un état banal d'hyperplasie lymhoïde, auquel se surajoutent infiltrats hémorragiques et aspects de cytolyse. Nous avons tendance à attribuer cet état aux phénomènes infectieux péritonéaux qui ont amené la mort.

Mais, de plus, dans certains de ces ganglions, nous avons trouvé *des lésions tuberculeuses nodulaires* assez spéciales. Siégeant au voisinage de la capsule, ce sont des tubercules du volume d'un grain de mil. Ils présentent deux zones bien distinctes : l'une, centrale, est caséeuse, on y trouve une ou deux cellules géantes (inconstantes) et des bacilles de Koch ; l'autre, périphérique, est formée de trousseaux fibreux à disposition concentrique, et prend un aspect lamelleux plus marqué dans sa portion extérieure par suite de la disposition des fibres conjonctives en couches successives présentant entre elles des interstices. Pas de réactions du tissu ganglionnaire avoisinant ces nodules.

On est frappé par la similitude d'aspect de cette lésion scléro-caséeuse et de celle qui, dans la rate, centre le nodule mixte que nous avons décrit.

Il s'agit de la même lésion tuberculeuse, ayant suivi dans la rate et dans le ganglion le même processus vers la guérison. Mais il doit être bien entendu que ce tubercule ganglionnaire ne présente aucune des figures du nodule splénique de Gandy-Gamna. C'est uniquement de la lésion tuberculeuse centrant le nodule mixte de notre description qu'il se rapproche.

Le Système Porte

Nous avons dit qu'il existait un processus limité d'endophlébite proliférative, sur certaines branches intra-parenchymateuses de la veine splénique. Sans doute aurions-nous trouvé des lésions thrombosiques des veines courtes si nous avions pu les examiner ?

La veine splénique, le tronc de la veine porte et ses branches de division ne présentent aucune atteinte de leurs tuniques ni de leurs endothéliums.

Les Reins

L'examen microscopique les montre sains, en dehors de l'existence dans le rein gauche d'une petite lésion tuberculeuse affleurant à sa corticalité. C'est une cavité du volume d'un pois, remplie d'un liquide louche, dont les parois présentent une infiltration lymphoïde intense, mais peu étendue en profondeur ; des cellules géantes typiques y sont disséminées ; on trouve de rares bacilles de Koch au voisinage et à l'intérieur même des cellules géantes.

CHAPITRE IV

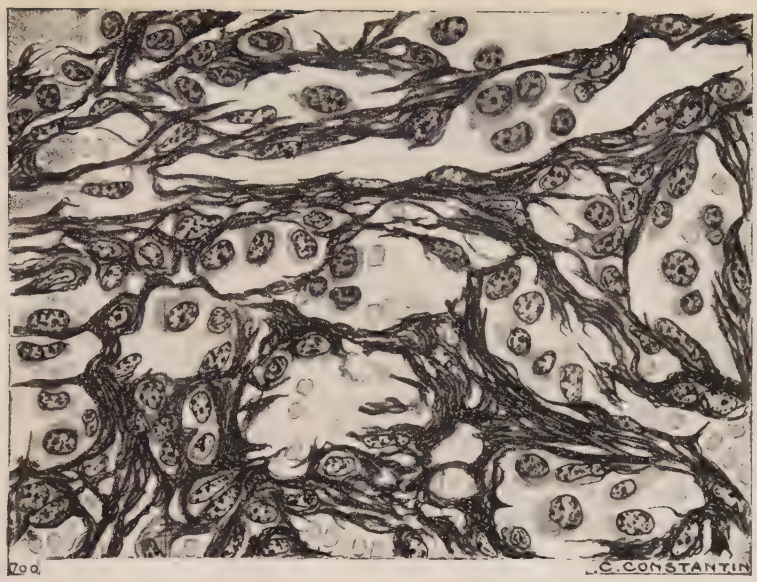
Interprétation de la Lésion

De cette étude histologique, un fait essentiel se dégage : Chez une fillette de 9 ans, dont on sait par ailleurs l'histoire clinique nous trouvons dans une rate hypertrophiée, moyennement scléreuse, l'association anatomique intime de deux lésions, l'une et l'autre connues, mais dont le rapprochement, l'interdépendance n'ont jamais été décrits ni même soupçonnés.

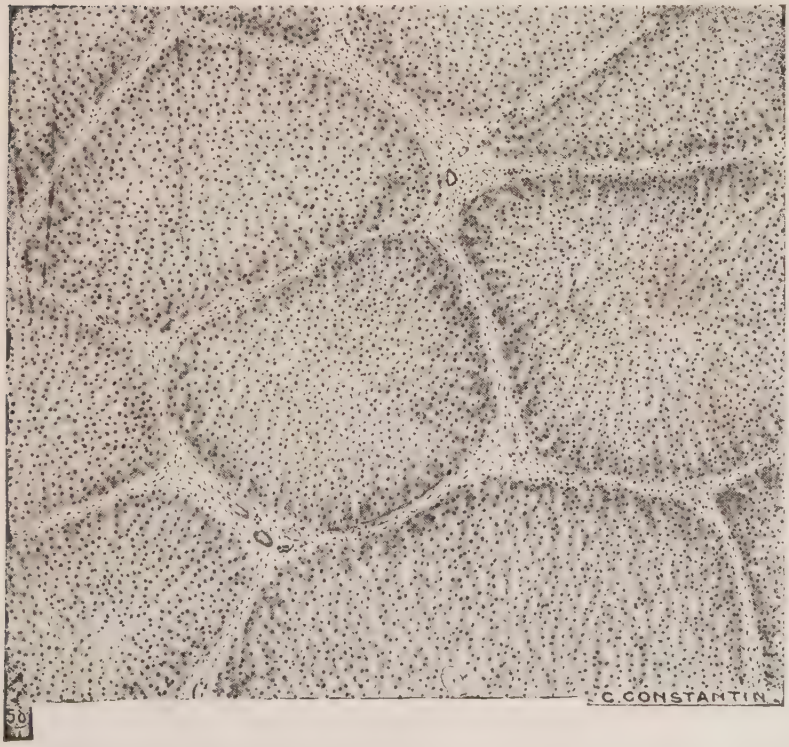
C'est pour ce fait que notre observation mérite l'étude que nous en faisons.

L'interprétation n'en est pas simple ; la discussion mérite d'en être conduite avec soin, et, disons-le dès maintenant, les conclusions que nous pourrons en tirer ne sauraient être absolues.

On peut chercher l'explication de cette lésion dans trois hypothèses opposées soit :



Pl. IV. — Sclérose pulpaire, dans le voisinage d'un nodule. On voit les sinus séparés par des cordons grêles formés de tissu fibreux adulte.



Pl. V. — Foie. Sclérose périportale et périlobulaire. Aspect de foie de porc. Surcharge graisseuse du parenchyme.

— Une modalité particulière de tuberculose splénique.

— Le développement de tubercules miliaires sur une rate à nodules de Gandy-Gamna.

— L'envahissement secondaire d'un nodule tuberculeux par le processus caractéristique de la lésion de Gandy-Gamna.

Première Hypothèse

MODALITÉ PARTICULIÈRE DE TUBERCULOSE SPLÉNIQUE.

La rate que nous venons d'étudier présente entre autres altérations une lésion nodulaire qui pour certains de ses éléments est de nature tuberculeuse. Un tubercule miliaire vieilli assez spécial par son aspect, par ses dimensions, sa caséification, la sclérose qui l'enserre, centre en effet ce nodule mais il ne constitue pas toute la lésion.

L'ensemble de ce nodule, et non plus seulement sa partie centrale pourrait-il être de même nature tuberculeuse?

Afin de discuter utilement cette hypothèse, nous nous sommes attaché à rechercher dans les auteurs la description des lésions de tuberculose dans la rate, particulièrement lorsqu'elles évoluent vers la guérison anatomique ; nous avons voulu savoir si leurs caractères permettent d'en rapprocher la lésion si particulière que nous étudions.

L'histoire de la tuberculose de la rate est aujourd'hui bien établie. Sa connaissance complète est de date relativement peu ancienne. Ce n'est en effet, que depuis le travail de Quénu et Baudet, les observations de Rendu et Widal, Moutard-Martin et Lefas, Achard et Castaigne, dans les toutes dernières années du siècle qu'on reconnaît l'existence d'une tuberculose splénique « primitive ». Ce terme n'a qu'une valeur clinique ; au point de vue pathogénique, la tuberculose de la rate est toujours secondaire à quelque autre localisation ganglionnaire ou pulmonaire ; mais dans quelques cas celle-ci peut passer à l'arrière plan, guérir même, alors que la localisation splénique évolue pour son propre compte, réalisant une splénopathie isolée, avec ses caractères particuliers et d'apparence primitive.

Publications et recherches se sont poursuivies sur ce sujet, jusqu'à ces dernières années, élargissant le cadre de l'affection ; on distingue dans la tuberculose primitive de la rate des formes granulique, nodulaire, scléro-caséeuse, nécrotique et hémorragique, fibreuse enfin.

D'autre part, on groupe sous le nom de tuberculose secondaire de la rate les cas où la localisation splénique de la tuberculose ne constitue qu'un épiphénomène sans grande importance clinique. Alors que la tuberculose splénique dite primitive est relativement rare, la tuberculose secondaire est très fréquente. Pendant longtemps cette tuberculisation cliniquement secondaire de la rate fut seule

connue, et la notion de sa fréquence très grande est d'acquisition ancienne. Dans son « Traité d'Anatomie Pathologique » Cruveilhier disait, parlant de la rate chez les tuberculeux : « De tous les organes de l'abdomen, à l'exception des ganglions lymphatiques, c'est celui qui est le plus sujet à la tuberculisation ».

Cette opinion a été confirmée depuis par divers chercheurs. C'est dans l'enfance surtout que les lésions tuberculeuses de la rate sont fréquentes. Ce sont des granulations miliaires, plus ou moins abondantes, plus ou moins évoluées vers la caséification ou la sclérose, qu'on trouve aux autopsies. Louis sur 90 autopsies de tuberculeux ne trouve que 7 fois des localisations spléniques. Mais autopsiant des enfants, Papavoine, sur 50 cas, note 20 fois des tubercules dans la rate. Rilliet et Barthez sur 312 autopsies trouvent 107 fois des lésions spléniques tuberculeuses ; plus près de nous, Manicatide, sur une série de 12 observations avec autopsies d'enfants tuberculeux pris au hasard, trouve 10 fois de la tuberculose dans la rate, les lésions allant de la granulation tuberculeuse élémentaire, non visible à l'œil, jusqu'aux tubercules miliaires plus ou moins volumineux ou même à centre caséeux. Il observe dans 4 cas de la sclérose des nodules tuberculeux.

Les chiffres rapportés par Reinhold (Thèse de Kiel) montrent bien la fréquence plus grande de ces lésions chez l'enfant que chez l'adulte : enfants tuberculeux, 421 cas d'autopsies, rate prise 280 fois; adultes de 16 à 90 ans, rate prise 160 fois sur 836.

Telles sont les données fournies par les auteurs et qu'on trouve partout rapportées.

L'atteinte splénique peut être tout à fait discrète, ou bien masquée par des localisations plus bruyantes; ce n'est toujours qu'un épiphénomène qui passe inaperçu, et qu'on découvre à l'autopsie, lorsqu'on le recherche.

Il est permis de supposer que bien souvent chez l'enfant, une granulie splénique discrète peut évoluer à peu de frais et sans bruit ; elle restera ignorée et guérira ; la rate cependant aura été lésée, et gardera des cicatrices de cette atteinte.

Tuberculose de la rate chez le cobaye.

Elle a été admirablement étudiée par Achard et P. Emile-Weil. Nous ne retiendrons de leur important travail que l'étude histologique des cas où le tubercule s'organise et a tendance à se scléroser.

La cicatrisation des tubercules n'est guère possible chez un animal aussi sensible que le cobaye à l'infection tuberculeuse. Cependant il est chez lui des formes de tuberculose splénique à évolution relativement lente. Le tubercule alors tend vers la sclérose. Autour du centre nécrosé le parenchyme splénique densifié, tassé, forme une zone de *sclérose débutante*. Le nodule diminue de taille, il est souvent irrégulier. *Une zone de congestion périnodulaire* plus ou moins large, formée d'un couronne de capillaires dilatés, est la règle. Dans cette

couronne périnodulaire, on ne trouve plus les réactions macrophagiques et myéloïdes des nodules jeunes ; les cellules lymphocytaires et les mononucléaires non granuleux se rencontrent seuls, parfois accompagnés d'*une réaction éosinophilique notable.*

Dans l'intervalle des nodules, la congestion pulpaire entraîne des hémorragies, des infarctus. L'épaississement capsulaire est très rare, la sclérose des grosses artères ne se voit que dans les cas extrêmement lents, l'hypertrophie du réticulum splénique n'est jamais qu'à l'état d'ébauche.

Lésions scléreuses dans la tuberculose splénique primitive nodulaire.

La forme nodulaire est anatomiquement une tuberculose scléro-caséeuse ; c'est la variété de tuberculose splénique primitive de beaucoup la plus fréquente.

La rate est très volumineuse ; elle est plus ou moins envahie d'amas caséeux de tailles variables, souvent considérables, pouvant former de véritables blocs, de larges bandes de tissu fibreux les enserrent dans leurs mailles. La sclérose pulpaire est, suivant les points, plus ou moins accusée. Les cellules géantes sont peu nombreuses, les bacilles de Koch sont rares, souvent impossibles à déceler.

Mais à côté de ces lésions très étendues, il existe dans ces mêmes rates des *nodules tuberculeux scléreux ;* les auteurs n'y ont pas toujours porté une

grande attention, ou du moins les descriptions qu'ils en donnent sont-elles peu détaillées habituellement.

Lefas, dans sa thèse, n'en donne aucune description histologique, il note seulement qu'il existe fréquemment autour des zones caséeuses une pigmentation ocreuse finement granuleuse. Winternitz a écrit en 1912 une revue générale sur la tuberculose de la rate, devenue classique dans les pays de langue anglaise; elle est basée sur les 51 cas connus à cette date dans la littérature. « Quand le processus de réparation, dit-il, est plus évident... la pulpe est un peu hypertrophiée, les aires caséeuses sont moins évidentes et sont remplacées par des nodules plus fermes, en grain de plomb (shoty), demi-translucides, avec centres opaques, jaunes. Ces nodule montrent une caséification centrale microscopique avec une zone périphérique bien délimitée de cellules rondes et épithélioïdes... »

Plus récemment Carling et Hicks, dans un cas de tuberculose primitive de la rate avec lésions nodulaires notent comme particularités histologiques l'augmentation générale du tissu fibreux interstitiel, et des aires bien marquées de fibrose locale où les tubercules sont en voie de guérison ou guéris. Ribadeau-Dumas, en particulier, a rapporté avec soin l'étude histologique des lésions scléreuses qu'il a trouvées, conjointement à des masses caséeuses, dans les rates hypertrophiées de deux jeunes garçons de 14 et 16 ans. Ce sont d'une part des nodules

fibreux avec cellules endothélioïdes, à leur périphérie est une couronne de fibroblastes dont le protoplasme et ses prolongements réticulés sont injectés de pigment ferrique; d'autre part, des placards de structure très particulière paraissent répondre à un tissu connectif en voie d'organisation. On y trouve en effet, à côté des faisceaux de fibres conjonctives adultes, des îlots de mononucléaires en évolution fibroblastique et des lacunes où prolifèrent de grands éléments à noyau multilobé et à chromatine claire. Ici encore se trouve une bordure de grandes cellules rameuses avec pigment ocre dans leur protoplasma.

Dans ses conclusions, Ribadeau-Dumas insiste « sur l'existence à la périphérie du tubercule (scléreux) d'une zone de fibroblastes chargés de pigment ferrique et sur la présence, au milieu des éléments connectifs en marche vers la fasciculation, de grandes cellules à noyaux bourgeonnants ».

Cette étude nous donne des précisions intéressantes sur l'histologie des nodules tuberculeux en voie de transformation fibreuse dans les grosses rates scléro-caséeuses, les réactions immédiatement périnodulaires nous paraissent particulièrement à retenir. Elle nous montre aussi que ces nodules et placards fibreux sont loin des images que nous avons décrites dans notre cas.

Lésions spécifiques dans les splénomégalies chroniques fibreuses d'origine tuberculeuse.

La notion de l'origine tuberculeuse de certaines splénomégalies fibreuses est au point de vue de la pathologie splénique, des plus intéressantes. Déjà Malassez, sans rapporter de cas précis, avait parlé de rates qui, à un premier examen, semblaient être purement et simplement fibreuses et où l'on trouvait çà et là, en cherchant bien, quelques points fibro-caséeux caractéristiques. Aussi pensait-il « qu'en outre des tuberculoses spléniques évidentes et bien connues, il en existait peut-être d'autres dont la nature aurait échappé jusqu'ici, masquée par l'importance des néoformations conjonctives et les transformations qu'elles auraient subi à la longue ».

Diverses observations, par la suite, sont venues montrer que certaines scléroses de la rate d'origine difficilement explicable sont dues au bacille de Koch. Cependant ces observations sont restées en nombre limité ; ce sont celles d'Auché, de Jeanselme et Emile-Weil, Gauckler, Delore et Gabourd, Gibson, Crouzon, Askanazy, Bérard et Dunet, Babonneix et Lévy, Tapie enfin. Toutes ne sont pas de valeur égale car il en est peu où aient été apportés le contrôle histologique ou la preuve bactériologique.

Ainsi la part prise par la tuberculose dans l'histoire des splénomégalies chroniques fibreuses reste-t-elle, malgré son intérêt doctrinal, peu importante.

Les lésions dans de tels cas se réduisent le plus souvent à des lésions non spécifiques de cirrhose diffuse, non systématisée, envahissant la totalité de l'organe, à un épaississement réticulaire, à une fréquente ébauche de transformation myéloïde. Ce n'est que dans les observations d'Askanazy et de Tapie qu'on voit notée la présence, au milieu des lésions fibreuses, de quelques follicules tuberculeux, avec une belle cellule géante, sans aucune tendance la caséification.

Nous voyons encore que rien, dans ces lésions, ne nous rapproche des nodules qui font l'objet de notre travail.

Les granulies spléniques ignorées.

La nation de bactériémie au cours de l'évolution de la tuberculose est aujourd'hui universellement acceptée. Les travaux de Jousset ont été parmi les premiers à nous faire connaître la fréquence et l'importance de cette septicémie tuberculeuse. Dans ce processus la rate est parmi les organes le plus souvent atteints ; si les lésions ainsi ensemencées progressent localement, on aboutit aux cas habituels de tuberculose de la rate. Mais ce n'est certainement pas là l'évolution la plus fréquente. Dans le plus grand nombre des cas cette granulie splénique, qui a été sans histoire clinique, reste ignorée, ses lésions guérissent. Ainsi tout un groupe d'infections tuberculeuses de la rate avec lésions miliaires gué-

ries s'oppose aux formes habituellement décrites de tuberculose splénique.

Le devenir de ces tubercules n'a que fort peu attiré l'attention. Le seul travail important sur ce sujet, à notre connaissance, est celui de Klotz, en Amérique : en 1917 cet auteur a donné de ces lésions, une étude détaillée d'un grand intérêt ; pour la compréhension du sujet qui nous occupe, il nous a paru particulièrement précieux.

Le mèmoire de Klotz traite des « *tubercules miliaires obsolètes de la rate* ». Ce travail repose sur la base de 172 autopsies où avaient été constatés des signes de tuberculose. Dans 69 cas, la rate était prise dans le processus tuberculeux. Sur 40 sujets (31 hommes et 9 femmes, entre 18 et 70 ans) furent trouvées les lésions tuberculeuses guéries ou presque complètement guéries qui sont décrites. Dans 12 cas il ne fut pas possible, par la recherche la plus attentive, de trouver ailleurs que dans la rate d'autres foyers tuberculeux. Dans tous les autres existaient de vieilles lésions sclérosées dans les ganglions péribronchiques ou dans le poumon. Le plus souvent (28 cas) le sujet n'avait pas présenté de tuberculose active, cependant trois malades étaient atteints de tuberculose pulmonaire chronique, deux autres encore de granulie aiguë, un autre mourut de tuberculose péritonéale.

Enfin, dans 15 cas, la découverte intéressante fut faite, de tubercules miliaires guéris dans le foie ; parmi ceux-ci il y avait deux cas d'atteinte limitée au foie et à la rate.

Réactions spléniques. — Le poids des rates variait de 76 à 900 gr., le poids moyen étant de 219 grammes. Les réactions spléniques étaient dans l'ensemble peu importantes ou nulles. Dans 15 cas, existence de péri-splénite plus ou moins marquée, pouvant être rapportée soit à la période aiguë de l'infection splénique, soit à des infections chroniques diverses. Dans beaucoup de cas, aucun changement histologique de la structure splénique, en dehors des nodules fibreux isolés. Sur deux rates on constate l'existence de tubercules miliaires récents, en activité, témoins d'une nouvelle dissémination de bacilles tuberculeux.

Le tubercule miliaire obsolète. — Le tubercule miliaire de la rate guéri, sénescent, diffère entièrement de toute autre lésion semblable dans d'autres organes.

« Il a les caractères d'un petit nodule de consistance dure et habituellement sphérique. Le type qu'on rencontre le plus communément apparaît comme une petite concrétion jaune ayant environ la taille, la forme et la couleur d'un grain de moutarde ». On trouve parfois des nodules plus étendus — 5 à 7 mm. — de forme quelque peu irrégulière.

Leur nombre est très variable, allant de quelques unités dans tout l'organe jusqu'à plusieurs dizaines sur chaque surface de section. Ils sont groupés parfois en petits amas, mais dans la majorité des cas, ils sont irrégulièrement disséminés à quelque dis-

tance les uns des autres. Klotz ne note pas de prédominance en un point particulier de la rate.

Leur disposition par rapport au tissu splénique est difficile à définir. Les tubercules semblent s'être développés soit à l'intérieur de la pulpe rouge, soit au niveau des corpuscules de Malpighi dont l'artère centrale, dans certains cas, peut encore se voir à leur intérieur ; le tissu fibreux bordant alors l'artère est disposé concentriquement à la direction du vaisseau.

A l'œil nu, les nodules sont aisément reconnaissables, formant un vif contraste avec la pulpe splénique. Cependant ils sont discrets, se caractérisant par l'absence de modifications du tissu splénique dans leur voisinage immédiat. Leur périphérie est toujours nettement délimitée, et on les extirpe facilement du tissu environnant.

Macroscopiquement les nodules en général, ont une apparence très semblable ; leur caractéristique commune est d'être entourée par une lame dense de tissu conjonctif, formant une étroite ligne de démarcation, mais l'œil peut distinguer des différences dans leur aire centrale ; celle-ci peut être en effet entièrement fibreuse, ou occupée par une masse de substance caséeuse. Une étude plus poussée montre mieux, dans ces cas, la division en deux zones, l'une externe formée de couches concentriques de tissu fibreux pouvant être réduit en lamelles successives, l'autre parfaitement centrale constituée

par une aire minime de substance caséeuse, parfois calcifiée, d'autres fois encore tendre.

L'étude histologique montre que le tissu conjonctif qui constitue, soit tout le nodule, soit une large bordure au centre nécrosé, est formé de fibres conjonctives adultes, dans quelques cas en voie de transformation hyaline. Aucun signe de prolifération, pas de fibroblastes ; c'est une coque faite de fibres laminées denses de substance collagène, disposées en couches concentriques. A son niveau, aucun lymphocyte, pas de cellules endothéliales, pas de cellules géantes.

Lorsqu'il existe une aire centrale nécrotique, on peut y constater un degré variable de calcification, consistant en un fin précipité granuleux ou en une concrétion définie formant un noyau central.

La réaction microscopique du tissu splénique autour du nodule est habituellement nulle. Dans quelques cas cependant il peut exister une infiltration lymphocytaire périnodulaire, c'est le fait des lésions plus récentes, n'étant pas parvenues au stade de guérison complète. Dans 4 cas existaient dans cette zone périnodulaire des tubercules microscopiques récents en activité.

Le nodule n'envoie pas de travées fibreuses dans le tissu environnant.

La recherche du bacille de Koch dans ces lésions a toujours été négative.

Les nodules trouvés dans le foie, chez 15 sujets, sont en tous points comparables à ceux de la rate.

Ils sont toujours rares. Ils siègent habituellement à la périphérie du lobule, en contact direct avec le tissu fibreux du système porte. Démarcation étroite du tissu hépatique, aucune réaction de celui-ci à leur voisinage.

En l'absence de tout signe ayant pu traduire l'ensemencement splénique, il est bien difficile de fixer l'âge de ces lésions.

Cependant, ce qu'on sait de la lenteur de développement des fibroses réactionnelles autour des lésions de tuberculose splénique, de la lente résorption du processus caséeux dans de telles encapsulations, permet de leur assigner une origine fort reculée.

On peut, en tout cas, penser qu'elles répondent à une infection peu virulente et à un certain état d'immunité locale, qui doit être assez largement répandu étant donnée la fréquence relative avec laquelle ces lésions ont été constatées.

Warthin a constaté fréquemment chez l'enfant, dans les ganglions mésentériques et parfois même dans les ganglions bronchiques de l'adulte, des lésions tuberculeuses guéries qui sont fort comparables à celles décrites par Klotz dans la rate. Les transformations tissulaires consistent en dépôts hyalins et en petits nodules fibreux avec débris centraux et structure périphérique laminée. Nous pensons que nous avons observé dans certains ganglions abdominaux, chez notre malade, des lésions qui sont celles décrites par Warthin, dont il ne nous

a malheureusement pas été possible de trouver le texte original.

Conclusions. — De cette revue rapide de la tuberculose de la rate, plus particulièrement de certains de ses aspects anatomiques, nous retiendrons quelques points, en vue d'éclairer notre religion :

Chez l'enfant, la fréquence de granulies spléniques discrètes évoluant sans symptômes appréciables vers la guérison clinique et anatomique.

Chez l'adolescent et l'adulte, l'existence de tubercules miliaires de la rate caduques, guéris ; cete lésion, suivant Klotz, d'après qui nous l'avons décrite, paraît fréquente. Elle peut exister à l'état isolé, sans qu'on trouve nulle part ailleurs d'autres lésions tuberculeuses.

Ainsi nous paraît-elle être la figure de guérison anatomique des granules spléniques ignorées de l'enfance. Très nombreuses doivent être les rates ainsi touchées dès le jeune âge ; la tuberculose ne s'y développe pas, mais on peut concevoir qu'un lieu de moindre résistance est créé de la sorte dans l'organisme.

Le rapprochement de la lésion nodulaire que nous décrivons dans la rate de notre malade, et des lésions de tuberculose splénique en voie de sclérose ou guéries ne nous permet pas, comme nous nous en doutions fort, d'identification des deux processus. Il existe cependant une grande similitude entre le tubercule obsolète à centre caséeux de Klotz et

la partie centrale de notre nodule. Nous pensons que dans l'un et l'autre cas, il s'agit de la même lésion tuberculeuse sénescente, en régression. Mais dans notre cas, il y a quelque chose de plus, ce sont les éléments-types du nodule de Gandy-Gamna ; rien dans la tuberculose splénique, quelle que soit sa forme anatomique, ne se rapproche de cette morphologie.

Aussi, en conclusion, rejetons-nous la première hypothèse que nous avons émise. A elle seule, la tuberculose ne semble pas capable de réaliser au niveau de la rate, la lésion nodulaire qui fait l'objet de notre travail.

Deuxième Hypothèse

TUBERCULISATION SECONDAIRE D'UNE RATE A NODULES DE GANDY-GAMNA.

Si nous ne l'envisageons qu'en second lieu, c'est cependant elle qui vient à l'esprit la première. Sur une rate à nodules de Gandy-Gamna s'est produite secondairement une poussée granulique dont les éléments se sont localisés au niveau des lésions nodulaires préexistantes.

Ainsi peut se formuler cette hypothèse. Nous reconnaissons qu'il n'y a pas d'impossibilité à ce qu'elle soit exacte, et que son mécanisme est très concevable.

Une tuberculose hématogène pourrait en effet

fort bien se développer sur une rate à nodules tabac, car la voie artérielle lui est ouverte. L'artère pénicillée autour de laquelle se situent en règle les lésions, présente, dès le début de leur développement, une atteinte de ses tuniques, mais elle reste longtemps perméable et ce n'est que tardivement qu'elle peut être oblitérée par le progrès du processus. Encore cette oblitération n'est-elle pas obligatoire.

On peut même concevoir que ces lésions artérielles et la sténose relative qu'elles entraînent puissent favoriser l'ensemencement bacillaire au niveau du nodule ; les bacilles pourraient trouver en ce point un milieu spécialement favorable à leur développement.

En faveur de cette interprétation est aussi le fait que ce ne sont pas tous les nodules de Gamna qui sont centrés par une lésion tuberculeuse, mais seulement un nombre relativement limité d'entre eux.

Enfin de nombreux auteurs admettent qu'en pathologie, lorsqu'existe l'association d'une lésion tuberculeuse et d'une lésion scléreuse d'origine différente (syphilitique par exemple), ce doit être la tuberculose qui est venue secondairement se greffer dans le tissu de sclérose et non la sclérose de nature parasitaire dissemblable qui s'est développée autour de la lésion tuberculeuse. Mais la valeur de cette opinion n'est pas absolue et sa démonstration reste encore à fournir.

Malgré ces arguments, les probabilités ne nous

paraissent pas suffisantes pour accepter dans notre cas sans arrière-pensée la tuberculisation secondaire. Nous répétons que nous ne voyons pas là une chose impossible, mais cependant nous avons quelques motifs pour l'écarter.

La lésion tuberculeuse assez particulière qui centre avec précision le nodule sidérosique peut exister, nous le savons, à l'état libre dans la rate; c'est le tubercule miliaire obsolète décrit par Klotz et dont nous avons rappelé les caractères. C'est du tissu splénique qui l'environne qu'il tire les éléments cellulaires nécessaires à la constitution lente de la coque fibreuse caractéristique encerclant son centre caséeux. Nous ne parvenons pas à concevoir parfaitement qu'une lésion tuberculeuse dès ses premiers stades au cœur de ce nodule fermé, sans contact avec la pulpe splénique, ait pu aboutir à une morphologie aussi exactement superposable.

Nous nous expliquons avec plus de peine encore pourquoi des lésions tuberculeuses se seraient développées *uniquement* à l'intérieur des nodules sidérosiques, à l'exclusion de tout autre point du tissu splénique. Comme nous l'avons déjà dit, aucune lésion tuberculeuse, autre que la lésion mixte qui nous occupe — ni cellule de Langhans isolée, ni tubercule élémentaire, ni tubercule miliaire jeune ou sénescent — n'a pu être décelée par une recherche minutieuse dans la rate entière.

Dans la discusssion d'une hypothèse seuls devraient compter les faits ; mais lorqu'il n'est pas

possible d'en fournir dont la valeur est absolue, et c'est notre cas, sans doute est-on autorisé à fonder son opinion sur un raisonnement, voire même sur un sentiment.

En conclusion, nous estimons qu'il est difficile d'accepter l'explication de notre cas par une tuberculisation secondaire d'une rate à nodules de Gandy-Gamna.

Troisième Hypothèse

DÉVELOPPEMENT SECONDAIRE DU PROCESSUS CARACTÉRISTIQUE DU NODULE DE GANDY-GAMNA SUR UNE LÉSION TUBERCULEUSE.

A la recherche d'une explication pathogénique du nodule complexe que nous avons décrit, nous avons émis successivement deux hypothèses ; nous en arrivons à les abandonner l'une et l'autre ; la tuberculose n'est très vraisemblablement pas capable à elle seule, de construire cette lésion; la tuberculisation secondaire d'un nodule de Gamna ne nous paraît pas pouvoir bien l'expliquer.

Ainsi sommes-nous amené à nous demander si, à l'opposé de l'opinion précédente, la lésion tuberculeuse ne serait pas la première en date, avec développement secondaire à sa périphérie immédiate des aspects qui caractérisent le nodule de Gamna.

On sait les divergences qui opposent les divers auteurs qui ont étudié les splénomégalies à nodules ta-

bac. C'est là un sujet que nous avons longuement étudié avec notre maître le docteur P. Emile-Weil. Nous n'avons pas à faire l'historique de cette lésion d'où ressortent les noms de Gandy, qui dès 1905 en donne une description parfaite et de Gamna qui lui consacre, en 1922, une étude très complète et en fait une des lésions caractéristiques d'une entité nouvelle qu'il appelle splénogranulomatose sidérosique. Nanta la retrouve avec une grande fréquence dans des splénomégalies algériennes.

En 1927, il y décrit avec Pinoy, l'existence d'un champignon, qui est « un aspergillus appartenant au stirpe du stérigmatocystis nidulans ». Il en fait l'agent pathogène de l'affection. Peu après P. Emile-Weil, R. Grégoire et Flandrin, apportent de nombreux cas, observés à Paris, de splénomégalies à nodules mycosiques. En diverses publications, ils exposent les résultats détaillés de l'étude complète qu'ils en ont faite. Le champignon mis en cause est un aspergilus (Eurotium Amstelodami) un peu différent de celui décrit par Pinoy. L'étude des mycoses spléniques est ainsi ouverte.

Cependant qu'à ces travaux des confirmations arrivent nombreuses, quelques auteurs, en particulier Gamna, Langeron s'élèvent contre l'interprétation mycosique de la lésion nodulaire. Ce nodule serait une lésion régressive, scléro-pigmentaire, infiltrée de sels de fer et de chaux, qui se développerait après un premier stade de granulomatose (Gamna) et d'hémorragie autour des petites branches artériel-

les de la pulpe. Les images mycéliennes ne seraient qu'un pseudo-mycélium formé aux dépens de la fibrine du caillot hémorragique et du collagène trabéculaire et périvasculaire. « En présence du fer issu de l'hémoglobine hémorragique, il se produit... des réactions d'où naissent d'une part les concrétions, par morphogénèse et épigénie subséquente aux dépens du fer, d'autre part le pseudo-mycélium hyalin et fragile » (Langeron).

D'autres auteurs admettent la mycose mais discutent son rôle pathogène.

Dans ces discussions tout semble avoir été dit pour et contre l'existence de champignons dans le nodule de Gandy-Gamna, en envisageant la question suivant l'angle de la morphologie. A notre avis, et nous ne sommes pas seul à penser ainsi, ce n'est pas de la confrontation d'arguments morphologiques que sortira la vérité, mais bien d'études biologiques et expérimentales patiemment poursuivies. Ce n'est pas là l'objet de notre travail. Personnellement, nous resterions volontiers attaché à la notion de mycose, mais nous n'apportons au débat rien qui nous permette de trancher. Aussi, estimant la question non jugée, est-ce volontairement que tout au cours de cette rédaction, nous désignons la lésion nodulaire qui fait le type anatomique de ces splénomégalies sans lui adjoindre d'épithète entraînant une étiologie déterminée.

Cette question, toute passsionnante qu'elle soit, n'a pas une importance majeure du point de vue

particulier où nous nous plaçons et pour poursuivre notre discussion il ne nous est pas nécessaire de prendre parti, et d'être assuré de l'origine mycélienne ou dégénérative de cette lésion.

Revenons maintenant à la dernière hypothèse pouvant expliquer le mode de formation de notre nodule mixte. Elle nous semble valable quelle que soit l'opinion qu'on professe sur l'étiologie du nodule sidérosique.

Certes, le mode de développement du nodule tel qu'il a été décrit jusqu'à présent paraît s'opposer à cette hypothèse : après une première phase de colonisation péri-artérielle, le parasite se développe dans une zone congestive et hémorragique encerclant plus ou moins excentriquement l'artère, puis la réaction fibreuse et la sidérose apparaissent, constituant le nodule tabac typique dont l'évolution se fait, lente et progressive, vers la sclérose de plus en plus complète.

Ainsi l'avons-nous observé, avec P. Emile-Weil, Grégoire et Chevallier. Gamna, n'acceptant pas l'existence d'un mycélium, décrit des phases successives de granulomatose avec existence d'un processus de fibrose décelable très précocement, et de sclérose progressive avec altérations régressives des éléments conjonctifs qui donnent des images pseudo-mycéliennes.

L'importance du dépôt sidérosique est bien mise en évidence par les auteurs, quelle que soit leur opi-

nion sur la nature du processus. La formation de ces mêmes lésions autour d'un tubercule miliaire en voie de guérison peut paraître au premier abord surprenant. En réalité, il nous semble qu'elle peut fort bien s'expliquer. Dans notre revue rapide des lésions tuberculeuses de la rate en voie de sclérose, nous avons vu l'importance de la congestion périnodulaire et de la charge des fibroblastes en pigment ferrique. Voici donc une lésion dont la zone périphérique est hémorragique et chargée de fer. N'est-ce pas là un terrain des plus favorables pour le développement d'un parasite éminemment sidérophile? C'est ainsi que nous pensons qu'a pris naissance notre lésion mixte. Mais si on tient à la théorie dégénérative du nodule de Gandy-Gamna, qui n'exclut pas obligatoirement une origine infectieuse du processus, on peut aussi bien considérer que ce même terrain est devenu sous une impulsion dont il resterait à déterminer la nature, le siège de processus régressifs — hyalinisation, désintégration du collagène, phénomènes physico-chimiques — aboutissant à des pseudo-végétations curieuses.

En définitive, nous estimons pouvoir nous arrêter à cette hypothèse qui donne, du mode de développement de notre lésion, une explication que nous jugeons conforme à la réalité. Un nodule tuberculeux miliaire de la rate en voie de sclérose a créé primitivement un état tissulaire favorable à l'ensemence-

ment d'un parasite — ou à l'apparition d'altérations dégénératives — dont l'aboutissant est un nodule de Gandy-Gamna encerclant la lésion tuberculeuse qui était la première en date.

CHAPITRE V

Déductions

Dans les précédents chapitres, nous avons donné la description et l'interprétation pathogénique d'une lésion splénique nodulaire où se trouvent associées une tuberculose miliaire sénescente, qui nous paraît la première en date, et une lésion scléro-sidérosique secondaire.

Cette association intime de deux processus si différents est, à notre connaissance, décrite pour la première fois. Serait-elle simplement le fait d'un hasard curieux? Cela se pourrait à priori, et limiterait fort l'intérêt de notre observation. Rien ne nous permet de nier l'éventualité d'une coïncidence, mais en réalité, nous n'y croyons guère. Cette association présente des caractères anatomiques trop particuliers pour qu'elle n'ait pas une signification.

Certes, il est des affections où l'on trouve une tuberculose associée à des lésions très différentes,

sans que cette découverte entraîne obligatoirement entre les deux facteurs une relation de cause à effet; on connaît la tuberculisation préexistante ou secondaire des ganglions néoplasiques, on sait avec quelle fréquence, dans une rate de maladie de Hodgkin, on peut constater la juxtaposition de lésions de tuberculose et de lymphogranulomatose (encore pour cette dernière affection les partisans d'une origine tuberculeuse sont-ils nombreux). Il nous semble que, dans notre cas, il peut en être différemment. Notre observation est unique, isolée, mais les faits qu'elle nous fournit sont précis. Ausssi nous croyons-nous autorisé à rechercher quel enseignement d'ordre général nous pouvons en tirer pour l'étude des splénomégalies à nodules de Gandy-Gamna.

Si l'hypothèse pathogénique que nous avons acceptée est exacte, nous pouvons penser, à la lumière de notre cas, qu'il existe une liaison entre tuberculose et nodules scléro-sidérosiques de la rate. Cette opinion paraît choquante au premier abord ; elle nécessite quelques explications que nous facilitera le rappel d'une hypothèse émise par Ch. Oberling.

Cet auteur à la suite des premières publications sur les mycoses spléniques a systématiquement repris plus de 200 rates de sa collection, afin de se faire une idée sur la fréquence et la signification de cette infection mycélienne. Sur ce riche matériel de provenances très diverses, il a relevé dans 24 cas l'existence de nodules sidéro-mycosiques. C'est dans

des cas très différents les uns des autres qu'il a constaté cette lésion : 4 rates de maladie de Banti, 2 cas d'ictère hémolytique avec splénomégalie et cirrhose, 3 cas de cirrhose pigmentaire, 1 rate de cirrhose de Laënnec, 5 cas de cirrhose du foie atrophique et atypique, 1 cirrhose avec adéno-cancer du foie, 1 cicatrice d'infarctus de la rate, 1 cas d'hémosidérose avec cirrhose au début, 1 cas d'amyloïde pulpaire diffuse de la rate, une cirrhose calculeuse nette, une rate d'artério-scléreux mort à 80 ans, une rate de leucémie lymphoïde enfin.

Devant les circonstances si variées où il lui a été donné de reconnaître cette lésion, Oberling met fortement en doute le rôle pathogène de cette mycose. Ainsi en est-il conduit : « à envisager *l'hypothèse qu'elle intervient simplement à titre d'infection greffée sur une rate déjà malade auparavant* ».

Poursuivant le développement de cette hypothèse, Oberling donne, de la pathogénie de la mycose splénique, le tableau suivant :

L'infection mycélienne n'atteint pas la rate lorsque celle-ci est saine ; la rate, au contraire, est-elle lésée, le champignon s'y développe et deux éventualités peuvent alors se présenter : ou bien des lésions, après un certain temps d'évolution, regressent, la mycose n'a été qu'un épiphénomène, ou bien elle prend un développement considérable et peut alors conférer une empreinte spéciale au processus morbide. Un certain nombre de splénomégalies primitives seraient ainsi des affections à étiolo-

gie double. « Il y aurait un premier facteur étiologique qui nous échappe complètement, auquel s'ajouterait la mycose ».

Dans ses grandes lignes, l'hypothèse d'Oberling nous paraît fort juste et très précieuse. On conçoit maintenant ce que nous entendons par une liaison entre tuberculose et nodules de Gamna. Nous pensons, avec Oberling, qu'une lésion splénique antérieure est nécessaire pour que des parasites se fixent et se développent dans la rate. Le fait que nous apporte notre observation, et qui n'est pas d'une simple juxtaposition de tuberculose et de lésions scléro-sidérosiques, mais d'une liaison anatomique intime des deux processus nous incite à compléter ainsi l'hypothèse d'Oberling : *Ce serait à la faveur d'une tuberculose splénique miliaire discrète, si fréquente dans l'enfance, que se développeraient secondairement les nodules scléro-sidérosiques de la rate.*

Le facteur étiologique primitif, en l'espèce la tuberculose, n'aurait pas d'autre rôle que de créer un terrain favorable à l'infestation de la rate. Cependant, nous reconnaissons volontiers que seule une preuve expérimentale poura permettre d'accuser avec certitude le rôle pathogène d'un agent infectieux quelconque.

Nous voulons tenter d'exposer maintenant comment notre hypothèse nous engage à concevoir la pathogénie de la splénomégalie à nodules de Gamna.

Dans l'enfance, la rate est très fréquemment atteinte de tuberculose. Si l'imprégnation tuberculeuse est suffisamment discrète et l'organisme capable de l'arrêter dans son évolution, les lésions spléniques guérissent par un processus de cicatrisation locale. Cette éventualité est certainement très fréquente, le plus souvent cet épisode n'a pas eu de traduction clinique nette, et tout rentre dans l'ordre.

Mais nous supposons que cette atteinte splénique aura créé là un terrain particulier qui, si une infection microbienne ou parasitaire se présente, se montrera apte à favoriser son développement. Quelle est la porte d'entrée du parasite, nul ne le sait avec précision et nous n'avons pas la prétention de pouvoir le déterminer. Par quel mécanisme les nodules tuberculeux en voie de guérison facilitent-ils la prolifération de l'agent pathogène, nous ne saurions le dire. Peut-être la sidérose, comme le pensent Askanazy et Oberling, serait-elle à incriminer.

Dans ce cas, nous penserions volontiers que c'est la sidérose péri-nodulaire qui détermine le lieu où vont débuter les lésions. De là elles se disséminerait ensuite dans toute la rate. Mais nous devons reconnaître que nous ne possédons pas d'argument histo-pathologique pour fixer ce point. Nous avons cherché, dans notre cas, s'il était possible d'établir des distinctions d'âge entre les nodules à centre caséeux et les nodules de Gandy-Gamna normaux. Nous n'avons pu aboutir à aucune conclusion. Tout au plus pourrions-nous dire que la rareté des

plasmodes dans les lésions mixtes serait un léger argument en faveur de leur origine plus ancienne. Ainsi est-il permis de croire que les lésions sidérosiques se développent simultanément à la périphérie des nodules tuberculeux et dans les zones du tissu splénique où l'on est accoutumé de les rencontrer.

Un autre point serait à préciser, et nous ne le pouvons encore. C'est le sort de la lésion tuberculeuse ainsi encerclée. On sait que son évolution propre est une sclérose progressive avec disparition lente, mais finalement totale, de toute matière caséeuse (Klotz). Il est probable que cette évolution reste la même lorsque les lésions de Gandy-Gamna s'y surajoutent. Sans doute envahissent-elles le tissu scléreux ; la lésion devient alors difficile, sinon impossible à distinguer d'un nodule sidérosique banal et toute trace de tuberculose a disparu de la rate. Cette supposition demandera à être vérifiée par des arguments histologiques. Elle expliquerait pourquoi, lorsque l'affection est d'évolution un peu ancienne, on ne trouve pas l'association des deux processus, pourquoi aussi toutes les inoculations de matériel splénique n'ont jamais, à notre connaissance, tuberculisé l'animal.

Enfin, il est un fait dont l'évidence apparaît au cours de cet exposé, c'est que l'hypothèse pathogénique que nous élevons n'est guère plausible qu'au cas où une origine infectieuse est reconnue à la splénomégalie à nodules sidérosiques. Sur ce point, la majorité, pour ne pas dire la totalité des auteurs,

est en faveur de cette opinion, bien qu'il ne lui ait pas encore été apporté d'arguments décisifs. Mais l'allure de l'affection, ses caractères évolutifs, tant cliniques qu'anatomiques, permettent de présumer fortement qu'un processus infectieux est à sa base. Pour le point particulier qui nous intéresse, peu nous importe qu'il s'agisse de tel agent microbien ou parasitaire déterminé.

Nous terminerons ce travail en exposant les explications que notre conception, si elle est exacte, nous paraît apporter sur certains points de l'histoire du nodule de Gandy-Gamna.

— Le début de l'affection dans l'enfance est un fait à peu près constant ; c'est dans la plupart des observations qu'on relève dès l'enfance l'existence d'une grosse rate, d'hémorragies digestives, d'ascite transitoire. Ce début précoce trouve son explication dans la fréquence d'une tuberculose miliaire discrète chez l'enfant, créant de bonne heure un état tissulaire ou humoral favorable, qui peut être diminue ou disparaît par la suite.

— On peut en effet concevoir des degrés dans la réceptivité de la rate pour l'agent pathogène, cette notion permettant de comprendre les différences d'évolution du parasite dans son développement parfois discret, vite limité, sans grand retentissement splénique, d'autres fois exubérant.

— Le processus qui, au niveau de la rate, permet à un parasite de se fixer, peut se développer dans un autre organe. Cependant, si les lésions de tu-

berculose miliaire se voient dans les points les plus variés de l'organisme, les conditions locales nécessaires au développement de l'organisme causal ne doivent pas être fréquemment réalisées, car peu nombreuses et souvent insuffisamment convaincantes sont les découvertes de nodules sidérosiques en dehors de la rate, par exemple dans des ganglions, ou dans un adénome thyroïdien.

— L'existence de nodules sidérosiques dans des affections spléniques disparates n'est pas en contradiction avec notre hypothèse. On conçoit en effet que sur une rate de paludisme, de Kala-azar, de leucémie, d'amylose chronique, etc., une tuberculose miliaire antérieure, discrète, ait pu créer un état de réceptivité pour une infection qui, suivant son intensité, ne déterminera aucun symptôme propre ou conférera une empreinte spéciale au processus morbide à côté duquel elle se développe. Cette prédisposition a pu d'ailleurs s'installer avant que l'organisme soit touché par l'affection qui déterminera l'hypertrophie splénique.

— Enfin, l'explication la plus intéressante que nous permet de donner notre hypothèse est celle de *l'échec de la reproduction expérimentale de la maladie*. Quel que soit l'animal auquel on s'est adressé : cobaye, lapin, chien, singe, les inoculations soit de nodules provenant de rates chirurgicales, soit de champignons cultivés de ces mêmes rates, ne sont jamais parvenues à reproduire la lésion splénique de l'homme.

Nous pensons que *cela s'explique parce qu'on s'est toujours adressé à des animaux sains, dont la rate saine ne permettait pas la fixation et le développement du parasite.*

Cette idée ne nous est pas propre. Elle a été émise par Oberling et Nanta l'a utilisée dans ses recherches. Il prépare ses animaux d'expériences, selon le procédé d'Oberling, par une injection intra-veineuse de saccharate de fer. Celui-ci précipite immédiatement en donnant une hémo-sidérose splénique marquée. Les lésions spléniques que cet auteur observe chez le lapin ainsi préparé, après inoculations à petites doses, répétées au besoin, d'aspergillus nidulans sous la peau ou dans la rate, sont intéressantes. Cependant, elles sont loin de reproduire le nodule splénique de l'homme.

Nous pensons que les résultats d'expérimentation pourraient être plus probants en cherchant à réaliser aussi exactement que possible les conditions qui, à notre avis, seraient à la base du développement du nodule de Gamna chez l'homme, c'est-à-dire en expérimentant sur des animaux présentant une tuberculose splénique à évolution scléreuse. Il ne nous a pas encore été possible d'entreprendre des recherches dans cette voie nouvelle. Nous ne nous cachons pas les difficultés que doit comporter une telle expérimentation. La première doit être d'obtenir une tuberculose peu évolutive, avec une localisation splénique nodulaire discrète. Nous ne croyons

pas cependant ces difficultés techniques insurmontables.

Ce que l'on sait bien actuellement des lésions produites par le B. C. G. nous fait espérer qu'en nous adressant à ce bacille modifié, nous pourrons peut-être parvenir à nous mettre dans des conditions d'expériences favorables.

Cette voie nous paraît pleine d'intérêt et nous nous promettons de nous y engager, dans l'espoir de donner un jour une conclusion plus assurée à l'étude que nous avons entreprise ici.

Nous ne pouvons pas en effet, aujourd'hui, conclure d'une façon définitive. Se basant sur un cas unique, notre hypothèse est encore fragile, qui impliquerait la nécessité d'une forme particulière de tuberculose splénique dans la génèse du nodule sidérosique de la rate. Aussi, pour l'instant, pouvons-nous seulement souhaiter que notre travail attire l'attention des chercheurs sur la lésion que nous avons observée, et leur permette d'apporter des observations semblables pour étayer notre opinion.

Nous avions un moment pensé qu'il serait intéressant à notre point de vue de rechercher, dans les observations connues de splénomégalies à nodules de Gandy-Gamna, les antécédents de tuberculose. En réalité, cette recherche aurait été assez vaine ; souvent les auteurs ne paraissent pas avoir cherché ces antécédents ; d'autres fois, leur absence est notée sur la simple vue de l'histoire clinique, enfin il n'y a pas grand intérêt à leur positivité, étant don-

née la fréquence de la tuberculose. Au contraire, leur négativité soigneusement recherchée et dûment constatée par tous les moyens en notre possession — réaction de Von Pirquet, réaction de Mantoux — aurait une grande valeur pour infirmer notre hypothèse. Il faudrait donc pratiquer systématiquement cuti et intradermoréaction à la tuberculine dans toutes les splénomégalies chroniques primitives ou secondaires.

Conclusions

1. Dans un cas de splénomégalie avec hémorragies digestives et ascite transitoire, terminé par la mort chez une fillette de 9 ans, nous avons constaté une lésion splénique particulière dont nos recherches ne nous ont pas montré d'exemple dans la littérature.

2. Cette lésion splénique consiste en un nodule formé par l'association anatomique intime de deux processus, l'un central, de tuberculose miliaire, en voie de guérison, l'autre périphérique, reproduisant typiquement les éléments de la splénomégalie à nodules sidérosiques. De nombreux nodules de Gandy-Gamna parsèment le tissu splénique. Le foie présente un début de cirrhose. Il existe dans l'abdomen et le thorax des ganglions tuberculeux scléro-caséeux.

3. Nous donnons une étude histologique de cette lésion nodulaire nouvelle, ainsi que des lésions diverses constatées dans les organes.

4. La pathologie comparée nous apprend que la tuberculose à elle seule ne peut créer une telle lésion. Nous ne pensons pas que le tubercule miliai-

re scléreux centrant le nodule soit secondaire. Nous estimons au contraire que la lésion tuberculeuse est la première en date et que secondairement est apparu le processus scléro-sidérosique qui l'encercle.

5. A la faveur de cette étude, l'interprétation que nous acceptons de cette lésion nous engage à émettre une hypothèse personnelle sur la pathogénie de la splénomégalie à nodules de Gandy-Gamna : une tuberculose splénique miliaire dans l'enfance, passée inaperçue, ne pourrait-elle conditionner le développement ultérieur d'un parasite ?

Cette hypothèse permet d'expliquer la négativité des inoculations à l'animal et nous engage à poursuivre des recherches expérimentales dans une voie nouvelle.

6. Les opinions que nous émettons ne sont que de hypothèses ; seules, la recherche et l'étude d'autres cas semblables au nôtre diront le crédit qu'elles méritent. Un cas unique, comme celui que nous rapportons, ne peut permettre une conclusion définitive.

Vu, le Doyen : *Vu, le Président :*

BALTHAZARD. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Ouvrages consultés

Achard Ch. et Emile-Weil P. — Contribution à l'étude de la tuberculose de la rate chez le cobaye. — *Arch. de médecine expér.*, t. XVIII, 1906, p. 71.

Askanazy M. — Ueber lupöse Tuberkulose des Blutbildungsapparates und tuberkulose Splenomegalie. — *Beitr. z. path. Anat. und. z. allg. Path., Jena*, 1921, p. 563.

Bender X. — La tuberculose de la rate. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1900, t. LXXIII, p. 375 et 407.

Bezançon F. — Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses. — *Thèse Paris*, 1895.

Bianchi G. — Contributo allo studio anatomo-patologico della splenomegalia tubercolare. — *Il Morgagni*, anno LIV, 1912, parte 1, p. 3.

Bloch R. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose primitive de la rate. — *Thèse Paris*, 1907.

Carling E. R. and Hicks J. A. B. — Two cases of tuberculous splenomegaly. — *Brit. med. J.*, 1925, p. 291.

Chabrol Et. et Boltanski Et. — Notions récentes sur la pathologie de la rate. — *Paris Méd.*, n° 20, 18 mai 1929.

Crouzon O. — Tuberculose non folliculaire de la rate. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1921, p. 281.

Feitis H. — Ueber multiple Nekrosen in der Milz (Fleckmilz). — *Beit. z. path. Anato. und. s. allg. Path., Jena,* 1921, p. 297, t. 68.

Gamna Carlo. — Sur la clinique et l'étiologie de la spléno-granulomatose. Etude critique. — *Le Sang,* n° 6, 1927.

Gauckler. — De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate. — *Thèse de Paris,* 1905.

Guthrie Leonard. — Case of Ascites of obcure Origin. — *Proc. of the Roy. Soc. of. Med. London, Sect. for the Study of disease in children,* 1916-17, t. X, vol. 1, p. 20.

Hitzrot J. M. — Unclassified type of splenomegaly in children. — *Tr. Am. S. A.,* t. XLVI, 1928, p. 41, et *Ann. of Surgery,* t. LXXXVIII, sept. 1928, p. 361.

Houcke E. — Etude histologique des splénomégalies tuberculeuses. — *C. R. Soc. de Biol.,* t. XCVI, 18 mars 1927, p. 697.

Hu C. H., Reimann H. A. and Kurotchkin T. G. — Filaments in siderotic nodules of spleen in cases of splenomegaly of unknown origin. — *Proc. of the Soc. for. Exp. biol. and Med.,* t. XXVI, mars 1929, p. 413.

Kindberg Léon. — Maladie de Banti et anémie splénique ; à propos d'un cas de splénomégalie primitive avec cirrhose du foie. — *Annales de Méd.,* 1914, n° 11, p. 189.

Klotz O. — Obsolete miliary tubercles of the spleen. — *Am. J. of Medical Sciences, Philadelphia,* t. CLIII, 1917, p. 786.

Langeron M. — Les prétendues mycoses de la rate. — *Ann. de Parasitologie,* t. VI, n° 2, avril, 1928.

Lefas. — Tuberculose primitive de la rate. — *Thèse de Paris,* 1903.

Lemaire Gaston. — Contribution à l'étude des spénomégalies primitives ; infection expérimentale. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1919, t. XXXV, p. 599.

Léobardy (J. de). — Splénopathies cliniquement primitives avec syndrome digestif rapidement mortel. — *Thèse de Paris*, 1921.

Lereboullet P. et Faure-Beaulieu P. — Splénomégalie tuberculeuse et gastrorrhagies. — *Revue de la tuberculose*, t. VIII, 1911, p. 269.

Le Scornet F. — Etude clinique de la mégalosplénie dans la première enfance. — *Thèse Paris*, 1912, n° 437.

Malassez. — *C. R. Soc. de biol.*, 24 déc. 1898, p. 1196.

Manicatide. — Etude sur la rate chez les enfants tuberculeux. — *Revue mens. des mal. de l'enfance*, février 1896.

De Meuron. — Un cas de maladie de Banti infantile. — *Arch. de Méd. des enfants*, Paris, 1923, p. 416.

Nanta A. — Mycoses spléniques. — *Arch. maladies du cœur*, n° 3, 1929, et n° 1, 1930.

Oberling Ch. — Le rôle pathogène de la mycose splénique de Nanta. — *Presse Méd.*, n° 1, 4 janvier 1928.

Petroff T. — Histologische Veränderungen in der Milz bei chronischer Lungentuberkulose. — *Beitr. z. Klin. der Tuberk.*, t. LXVI, 1927, p. 660.

Petrone G. — Sull etiologia dell'anemia splenica infantile con speciale riguardo all' importanza della sifilide e della tubercolasi. — *Pediatria Napoli*, t. XX, 1912, 2 s. p. 801.

Piery M. — Histoire de la tuberculose splénique. — *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, t. XX, février 1927, p. 102.

Reimann H. A., Kurotchkin T. G. and Tso Edith. — Studies on etiology of splenomegaly of unknown origin.

(splenic mycosis). — *Proc. Soc. for. Exp. Biol. and Med.*, t. XXVI, mars 1929.

Reinhold. — *Thèse de Kiel*, 1899 (cité par Roch).

Ribadeau-Dumas. — Sur certaines formes de splénomégalies tuberculeuses. — *Revue mens. des mal. de l'enfance*, août 1907.

Rist. — Les splénomégalies chez l'enfant. — *Revue mens. des mal. de l'enfance*, mai 1907.

Roch M. — Considérations sur la tuberculose de la rate. — *Revue de méd.*, 1923, p. 129.

Smith R. M. and Howard P. J. — The early occurence of gastric hemorrhage in children with splenomegaly. — *Am. J. of Diseases of Children*, t. 34, octobre 1927, p. 585.

Smirnoff. — Recherches sur la splénomégalie chronique des nourrissons. — *Thèse de Montpellier*, 1906.

Tapie J. — La tuberculose de la rate à évolution fibreuse (Contribution à l'étude des splénomégalies tuberculeuses). — *Annales de Méd.*, t. XXII, juin 1927, p. 57.

Warthin. — International Congress of Tuberculosis, 1908, t. 1, p. 340 (cité par Klotz).

Weil P. E. — La tuberculose de la rate. — *Revue internationale de la tuberculose*, Paris, 1912, t. XXII, p. 85.

Weil P. Emile. — La tuberculose de la rate. — *Paris Méd.*, 1912, n° 2, p. 30.

Weil Emile et Clerc. — Diagnostic des splénomégalies chroniques. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1905, t. II, p. 1635.

Weil P. Emile, Grégoire et Flandrin. — Anatomie pathologique de la splénomégalie mycosique. — *Ann. d'Anat. pathol.*, t. IV, n° 6, 1927.

Weil P. Emile, Chevallier P., Grégoire R. et Flandrin P.

— La splénomégalie primitive aspergillaire. — *Le Sang*, n° 6, 1927.

Wintérnitz M. C. — Tuberculosis of the spleen. — *Arch. of internal. Med. Chicago*, t. IX, 1912, p. 680.

Table des Matières

Pages

Introduction 13

Chapitre I. — Etude clinique..... 16

Exposé de l'observation..... 16

Discussion de l'observation..... 25

Chapitre II. — Anatomie macroscopique..... 33

Chapitre III. — Anatomie microscopique..... 42

La Rate..... 42

Le Foie..... 54

Les Ganglions..... 56

Le Système Porte..... 57

Les Reins..... 57

Chapitre IV. — Interprétation de la lésion..... 58

Première Hypothèse : Modalité particulière de tuberculose splénique..... 59

Deuxième Hypothèse : Tuberculisation secondaire d'une rate à nodules de Gandy-Gamna..... 74

Troisième Hypothèse : Développement secondaire du processus caractéristique du nodule de Gandy-Gamna sur une lésion tuberculeuse..... 77

Chapitre V. — Déductions 83

Conclusions 95

Ouvrages consultés 97

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette